ZIGONGJING JIBING

子宫颈疾病

石一复 主编



人民卫生出版社

子宫颈疾病

石一复　主编

人民卫生出版社

子 宫 颈 疾 病

主　　编：石一复
出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)
地　　址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网　　址：http://www.pmph.com
E - mail：pmph @ pmph.com
印　　刷：遵化市印刷有限公司
经　　销：新华书店
开　　本：787×1092　1/16　　印张：25　　插页：2
字　　数：525 千字
版　　次：2000 年 9 月第 1 版　2000 年 9 月第 1 版第 1 次印刷
印　　数：00 001—4 000
标准书号：ISBN 7-117-03819-5/R·3820
定　　价：41.50 元

子宫颈疾病作者名单

主　编　石一复

编写者:（以姓氏笔画为序）

浙江大学医学院附属妇产科医院

石一复　叶大风　吕卫国　吕时铭　张信美
陈丹清　陈亚侠　陈利友　陈怀增　周坚红
林　俊　郑　伟　赵承洛　贺　晶　钱建华
徐开红　徐建云　徐　键　徐毓平　章亚霞
黄秀峰　程晓东　潘永苗

浙　江　医　院　周郁鹤
杭州铁路中心医院　孙燕萍
浙江省萧山市第一人民医院　何晓音
山西医科大学附属二院　郝　敏
河南医科大学附属一院　乔玉环



主 编 介 绍

石一复，男，1937年12月出生于上海，祖籍江苏省武进县。1961年毕业于浙江医科大学医疗系。1988年破格晋升为教授。1984年6月1日～1997年12月29日间连续四任为浙江医科大学附属妇产科医院院长、浙江省妇女保健院院长，浙江医科大学妇产科学教研室主任共达14年。

现任浙江大学医学院妇产科学研究所所长，中华妇产科学会常务委员、中华妇女保健学会常务委员、中华妇产科学会妇科肿瘤组成员，浙江省妇产科学会主任委员，中国抗癌协会浙江省分会妇科肿瘤专业委员会主任委员，浙江省肿瘤学会副主任委员等。目前任《中华妇产科杂志》、《中国实用妇科与产科杂志》、《现代妇产科进展》、《实用妇产科杂志》、《国外医学妇产科学分册》等国内23家杂志副主编、常务编委、编委、特约审稿等。

先后获卫生部级、浙江省级、厅级科技成果奖20余项，公开发表医学论文、短篇报道等500余篇，出版专业参考书(主编或参编)20余本，1999年主编和出版卫生部教材第四版《妇产科学》配套教材《妇产科实习医师手册》，近为教育部面向21世纪教材《妇产科学》的编委和编写者。公开发表医学科普作品及医学科普书等500余篇。1978年被评为浙江省先进科技工作者，1987年浙江省有突出贡献中青年科技工作者，1989年浙江省继续教育先进个人，1989年全国优秀教师，1991年起全国第二批享受国务院政府特殊津贴至今，1992年被国务院学位委员批准为妇产科学博士点及浙江省第一位妇产科学博士生导师，1995年浙江省医德医风高尚医务工作者(全省共六名之一)，1996年全国妇幼卫生先进工作者，参加卫生部八五攻关项目获荣誉奖状2次等。

自60年代末起重点进行妇科肿瘤临床及研究工作，1970年首创“三联序贯化学治疗恶性滋养细胞肿瘤”获卫生部奖后，二十余年来对滋养细胞疾病(肿瘤)进行基础与临床数十个支题目进行研究，同时对其他妇科肿瘤、妇科疾病、围产医学、新生儿疾病、计划生育、辅助生育技术、妇科手术和腹腔镜诊治等均有广泛兴趣和较高造诣，并均有相关论文及著作发表，组织全国除台湾省、西藏自治区、安徽省外42197例卵巢肿瘤组织学分类分析成为我国卵巢肿瘤代表性的资料；近年也亲自组织并参加“礼物婴儿”和“试管婴儿”工作，不足半年即喜获成功，填补浙江省空白。

先后赴德国、日本、美国短期进修和并为访问学者，另赴法国、瑞典、瑞士、以色列、韩、新加坡、泰国和我国香港参加学术会议，1993年应邀赴香港大学玛丽医院进行“子宫次广泛切除术”手术表演和交流。1995年起为中华妇产科学会五人小组成员，参加与台湾妇产科学会五人小组多次就海峡两岸妇产科学术交流进行会谈，并于1997和1999年两次赴台湾学术交流。

本书主编学术成就卓著，为国内知名度高的妇产科学教授、专家和学者。



序

石一复教授寄来他主编的《子宫颈疾病》，令人怦然心动!因为，我虽然研读或浏览过不少中外妇产科学书籍，但关于子宫颈的专著尚属少见，禁不住立即翻阅开来。确实感到该书设计独具匠心，内容丰富实用，是一部难得的参考书。

子宫颈是女性生殖系统的重要器官组织，它不属于外生殖器官，但却是内生殖器官中可以通过窥具看到的部分，它也是与外界沟通或有接触的部位。因此，该部位的炎症、创伤、肿瘤等疾患颇为常见，胚胎发育、内分泌及内外环境诸多因素对子宫颈解剖生理、病理发生有重要影响，而子宫颈与生育、妊娠分娩、性活动等的关系亦甚密切。子宫颈疾病的检查和治疗，无论是粘液涂片、细胞学，抑或是药物、外科手术，也有其特殊性。的确也应该需要一部子宫颈学了，《子宫颈疾病》真可谓应运而生，它很好地回答了上述问题。

该书的一个突出特点是对子宫颈疾病研究的纵深发展。一般教科书或专著，只是疾病的横向表达，如在炎症中讲子宫颈炎，在肿瘤中讲子宫颈癌，而该书是对子宫颈各种问题的纵向论述，使读者对子宫颈有深层次的认识和理解。

该书的另一个特点是内容系统、全面，纵观三十章、53万字，子宫颈疾病事无巨细、均有涉猎，甚至麻醉、理疗。说它是子宫颈病之全书亦不为过。

该书的特点之三是不仅构想、设计新颖，而且作者注意到内容的实用和知识的更新，引入很多新概念、新技术、新经验。有些老问题，复习也有所得；一些新问题，更使兴趣盎然，是不卒读不忍释卷。

对此书，我有幸先睹为快，作如上领悟，赧然为序。尤应表达对石教授钦羡之情，石教授学识渊博、论著等身，他的睿智和勤奋为同行称道。他这一石也许会激起千层浪，我期盼有外阴阴道疾病学、子宫疾病学、输卵管疾病学……。如是，乃更为幸!

中国医学科学院　中国协和医科大学
北京协和医院　　妇产科(学系)主任、
教授、博士生导师
中华医学会妇产科学会副主任委员
《中华妇产科杂志》副总编辑

郎景和

1999年11月于北京

前　言

目前国内妇产科范畴内，有关围产医学，妇产科（其中子宫颈癌、子宫体癌、卵巢肿瘤、外阴、阴道疾病），计划生育学，和妇女保健学等各类大型专著逐渐增多，虽在有关上述专著中也有论及子宫颈疾病的章节，但篇幅不多，内容不全。所以至今唯独没有子宫颈方面全面的专著，而子宫颈是女性生殖系统中重要的组织器官之一，从胚胎和女性胎儿起直至老妪，子宫颈涉及一生中的妇科、产科、计划生育、妇女保健和生殖健康等疾病防治和保健问题，也涉及到妇女本身的健康、家庭幸福，经济和社会问题。常见的和罕见的子宫颈疾病的发生、发展与病原体、内分泌学、免疫学、遗传学、环境因素、个人卫生状况、性活动和生殖等关系十分密切，也有不少常见和多发的子宫颈疾病至今仍未解决，尚需妇产科医师和相关学科的共同研究才能逐步攻克；基于此实际情况和防治子宫颈疾病的医疗、教学、科研和预防的需要，作者萌发了编写《子宫颈疾病》一书的设想，很快得到人民卫生出版社的支持和鼓励，终于在共同努力下编写完成本书，并赋以出版。

本书共分三十章，包括子宫颈的基础、临床各种疾病与性、辅助生育技术、计划生育、妇女保健、生殖健康、以及子宫颈的麻醉、药物治疗、物理治疗、手术治疗、子宫颈的各种检测及临床应用等内容。全书约 53 万字左右，可供各级妇产科医生、计划生育和妇女保健医生、及医学院校学生、硕士、博士作为较为完善的参考书之一。编写中力求理论结合实际，具有实用性、可读性和参考性，充分反映国内外当前的水平和进展。

参加本书编写的28位人员，均为妇产科临床、病理和实验室第一线工作的经验丰富者，其中 7 位教授、主任医师，9 位副教授、副主任医师，3 位博士，其余为硕士、科主任、副院长或近年拟升副高或正高职称者。本书编写者中的陈利友、徐建云、黄秀峰和陈怀增四位硕士为本书的电脑工作付出了不少精力和时间；上海华联制药有限公司、天津津军新技术开发公司和太阳石（唐山）药业有限公司提供资助，以及人民卫生出版社妇儿编辑室程新延主任的支持，在此一并表示衷心的感谢。

由于我们初次编写本书，虽经努力、全面地考虑，但限于水平，仍难免有考虑不全和不足之处，恳请读者不吝批评指正。

石一复

1999 年 10 月于杭州

目　　录

第1章　子宫颈胚胎学、解剖学、组织学和生理学

第1节　子宫颈胚胎学

子宫颈的胚胎发育主要来自一对副中肾管(Müllerian 管),但中肾管(Wolffian 管)和尿生殖窦也参与子宫颈管的形成。

一、宫颈发生解剖学

不分化的胚胎期 Johannes Müller(1830)观察到在午非(Wolffian)体的外侧有一较午非氏索更细的细胞索与生殖器官的发生有关。他的结论是这二根索虽然彼此附着或邻接着,但它们是两个“十分不同的实体”。这些 Müllerian 管即副中肾管,它在人类胚胎约 40 天时出现。各个管起始时观察到在中胚层中肾头端,外侧有体腔上皮增厚并内陷。内陷部位的头端后来变成伴有缴的子宫管腹口。每个副中肾管的前身在中胚层内以一实性细胞索伸向尾端,起始与中肾管很靠近。已有实验显示中肾管诱导副中肾管并指引其下降;实际上生长着的副中肾管尾部末端位于中肾管的基膜之内。当副中肾管的细胞索继续下降时其头部显出一腔,它与胚内体腔连续。这个腔向尾端伸展在生长着的副中肾末端后面,使其转变成一个管。在下降中副中肾管从腹侧通过中肾管完成其到达尿生殖窦后部的过程,在中肾管中间的尿直肠隔之中,与对侧副中肾管紧密并列。事实上,副中肾管来到并彼此紧密接触甚至在其生长端到达尿生殖窦之前就开始融合。起始并列的中间壁的外侧面开始融合,最终管腔仅被一中隔所分隔。

在胚胎 49 天,副中肾管达到尿生殖窦之前,在其后壁内部呈显一个结节,位于中肾管的开口之间。这个结节并非由副中肾管产生,但认出这是通常副中肾管在 56 天时尿生殖窦后壁融合的部位。

生殖道分化期,在胚胎期的末尾两根副中肾管的尾部在尿直肠隔之中已经融合。构成胎儿子宫远端 2/3 的子宫颈,一般相信为副中肾管来源。虽然有人主张其粘膜由尿生殖窦衍生而来,但确切的副中肾管和窦组织在宫颈的分布仍不能肯定。约在 17 周左右,宫颈腺出现其未来的宫颈口可以辨认。曾有不同的报道在 22 周内翻的宫颈管被有复层鳞状上皮,而从 22 周到临产鳞柱交接点据说位于宫颈口外面一些距离,产生先天性外翻。新生儿的宫颈上皮描述为复层或假复层柱状上皮。

宫颈普遍认为副中肾管来源,但 Fluhmann(1960)主张其粘膜为窦来源,这实在

可能如此。曾设想为宫颈及阴道上部起始曾被有副中肾管组织,它随后退变而被窦组织所取代。解释乙底雌酚致畸效应设想药物防止这种退变和取代,而相反效应致副中肾管组织持续存在。当然上部生殖道异常伴有围产期乙底雌酚的暴露支持这些假设。

宫颈和阴道上皮间的连接的部位是可变的,然而有正常表现的范围。

二、早期胚胎的子宫颈阴道上皮

在胚胎头臀长46mm时存在两根副中肾管附着在尿生殖窦,两种结构的上皮组成是不同的,前者由假复层柱状上皮组成。当头臀长69mm时,副中肾管的尾端即子宫阴道管为实性和多层上皮,此时尿生殖窦的背侧壁和副中肾管上皮间出现一窦性上皮板,后来增长而成阴道板。在进一步发生期,阴道板向上伸展进入分层的且已发生吸收的副中肾管上皮所占的区域。很快阴道板向上移动,在宫颈管的最下部分遇到副中肾管柱状上皮。两者间接触的边缘,固定在宫颈口以内的一点,即原始的鳞柱连接。

三、晚期胎儿的子宫颈阴道上皮

约孕30周时,原始鳞柱状连接位于刚可辨认的宫颈外口。然而到后来它的部位已发生变化,它现在约70%尾向宫颈外口,常在宫颈阴道部或阴道穹隆,而很少(4%)在阴道壁。

在宫内生活的后1/3时间里,宫颈阴道表面仔细检查显示两个基本类型上皮即柱状和鳞状。虽然有两型鳞状上皮,一型与柱状上皮所衔接被覆于阴道和宫颈阴道部的极大部分,而另一型由化生转化,源于柱状上皮下细胞。柱状和非化生鳞状上皮是Müllerian管所衍生和阴道板上皮残留已如上述,前者从子宫向下伸展,后者从阴道向上生长。它们将被认为原始上皮。正好鳞柱连接的头部,它们之间的融合点,发生鳞化上皮。根据Pixley(1976)它的发生极为广泛,而他相信几乎在活产胎儿宫颈的2/3可以发现。极大多数鳞化上皮向上(头部)伸展被一条叫做新鳞柱连接线为标记。在它和原始连接之间为原始转化带,在这里从青春期到成年发生动态变化。

四、早期出生后宫颈阴道上皮

出生时宫颈已有特征性的形状表现,在许多例子中与见于成人的大不相同。上皮并不再见到任何进一步的变化,直到接近青春前期。在大多数例子中原始鳞柱连接随其转化带在宫颈阴道部或阴道穹隆。

第2节　子宫颈解剖学

子宫颈是子宫的下端部分，由纤维肌肉与其上端子宫体部分连接，后者为子宫内口。这标志着纤维性宫颈与肌性宫体之间的连接，产生括约肌形式存于这个连接处，因之，此处存在一些薄弱处。由于先天的或创伤性的因素在妊娠时可导致机能不全和流产。

宫颈在阴道穹隆突出于阴道内被阴道穹隆封固。它分阴道上部与阴道下部几乎等长。阴道粘膜反褶环绕于宫颈前面，侧面和背面，构成阴道穹隆。宫颈本身基本上为圆锥形，但其总体形态是极为多变的。未产妇女它为圆柱形，长 3cm，直径约 2.5cm。它比宫体更狭。妊娠致宫颈形态改变，由于其总体和宫颈管下端上皮容量增加而外翻，在分娩时任何损伤进一步地持续其外形的改变。所有这些致经产妇宫颈的特征表现比未产的更大和更呈块状的、伴有横裂的而不是圆的外口。

宫颈管连接宫腔与阴道，上面在内口水平与宫腔相连续，而下面在外口平面与阴道连接。颈管形状为纺锤形的，长约 3cm，从前到后呈扁平状，其最宽点为 7mm。外口的直径，颈管的大小，组织的血管化，宫颈粘液的量和生物生理学特征均有周期性改变。在月经周期增生期，宫颈血管化，充血，水肿和宫颈粘液的分泌进行性增加。所有这些改变在排卵期达到高峰，为精子在女性生殖道中运送创造合适的条件。

宫颈的阴道上部分在前面位于腹膜的子宫膀胱凹之下，紧密地与膀胱三角连附。由明显的结缔组织层与膀胱分开。由于输尿管接近膀胱三角区的上角，它在阴道上宫颈外侧约 2cm 也伸向子宫颈侧面，位于阔韧带之间。子宫动脉包含在此组织内，在宫颈的每一侧输尿管向下向前走入宫旁组织内距宫颈约 2cm。在其后的过程中，输尿管向下向膀胱，在阔韧带的前后两叶间进入输尿管隧道。在后面，宫颈的阴道上部分由腹膜被覆，它连续向下被覆于后阴道壁，反褶在直肠上，这样构成直肠子宫窝或 Douglas 窝。

宫颈由其韧带支持它的位置，有子宫骶韧带和侧韧带。子宫骶韧带从前面附着于宫颈阴道上部分和阴道上 1/3 向后的方向经过直肠的侧边到第二、第三和第四骶椎前面。韧带主要由纤维组织和少许平滑肌组成，其中也包含神经，血管和淋巴管。使宫颈维持其正常位置，那就是背向直肠，这样有助于维持子宫于前倾的方位。

侧韧带，也叫做宫颈横韧带或 Mackenrodt 主韧带，位于阔韧带的基底，那里有很完善的带状韧带也包含结缔组织和平滑肌。它们构成反向 U 形，中央附着于前、上和后方向宫颈的阴道上部分壁的边界，在那里与子宫骶骨韧带连续。而它也附着于盆底和盆壁。侧面和下方到白线和提肛肌筋膜，侧韧带因此提供支持宫颈的主要工具。

子宫动脉可独立地从髂内动脉的前分支，或从干支或其他分支发出。它向前向中下降，沿盆侧壁靠近输尿管。当它达到宫颈平面它转向中间，在阔韧带底部横穿盆底。在它进程的这部分中，子宫动脉在输尿管前方上面通过。动脉和其伴随的静脉

和神经构成神经血管蒂封入增厚的筋膜中，如前面所述的宫颈侧韧带。

当子宫动脉接近宫颈它分为升支和降支。其降支供应宫颈和上部阴道。

宫体、宫颈和阴道静脉引流到子宫阴道静脉丛，在阔韧带底部内，宫颈外侧形成。这个静脉丛前面与膀胱丛后面与直肠丛相交通。它外侧引流经过盆底，数条静脉管环绕动脉而封入子宫颈侧韧带内。在盆侧壁子宫颈静脉开口进入髂内静脉。

宫颈的淋巴组织分布于粘膜下和深部纤维间质内。它的淋巴引流可分为三个主干，即侧、后和前主干。侧主干又可分为上、中和下三支。上支收集宫颈上部的淋巴注入髂内、外动脉之间的髂间淋巴结，当经过子宫动脉和输尿管交叉之处还注入子宫旁淋巴结。中支收集宫颈中部淋巴注入髂间淋巴结，髂外淋巴结和髂总淋巴结；在闭孔处还注入闭孔淋巴结。下支收集宫颈下部淋巴结，当经过输尿管时转向后方，注入臀上、下淋巴结，骶淋巴结和主动脉旁淋巴结。

宫颈神经来自骨盆交感神经系统，即髂内上、中和下神经丛，分布于宫颈管内膜和宫颈阴道部分的边缘深部，因此宫颈痛觉不敏感。

第3节　子宫颈组织学

子宫颈粘膜被覆上皮有两种：宫颈阴道部分被覆以复层鳞状上皮，宫颈管内膜为单层柱状上皮。

一、复层鳞状上皮

(一)组织学表现

这种上皮相似于阴道上皮的那种复层上皮，被覆于阴道部，在固定点与鳞-柱状连接处相连接。含有可变的糖原。镜下由深到浅可分五层。

第一层　基底层，含有一层小的低柱状细胞，具有相对较大的核，称生发层或圆柱形层。再生活跃时，可见到核分裂。

第二层　它由2~3层细胞组成，细胞多角形，清晰的大核，核圆形位于中央，称旁基底细胞层或深棘层。核分裂象偶见。

第三层　为浅棘细胞层。这层细胞扁平，有富于糖原的胞浆，常有空泡，由4~5层细胞组成。这些细胞又叫中间细胞或舟状细胞，这些细胞中细胞间桥明显。

第四层　这一层细胞也有几层，厚度是可变的，常不易辨认。由许多紧靠的多角形细胞形成，具有角化透明颗粒结构。这称为上皮内层或致密层。

第五层　称浅表层。此层细胞大而扁平，有小而固缩的核，含有大量胞浆。它们在高雌素水平时最为丰富。

鳞状上皮以基底膜与纤维间质相分隔，基膜很易被电镜所显示。上皮厚度依赖于妇女激素状态。在幼年女孩和老年妇女，上皮常不受刺激而仅几层细胞厚的萎缩

性上皮。当性成熟期,因孕激素的缘故致中层细胞增加其厚度,而且可变得富于糖原。表层也将在雌激素的影响下发展。

偶尔,角化过程可见于浅表层细胞之上。这个清晰的形态学改变发生于细胞合成大量细胞浆角质素时,同时细胞核变得固缩,死亡和消失,离开后面细胞的无核结构(无核鳞状上皮)。角质素是一种化学物质,为一种纤维性蛋白,产生于上皮组织如毛发和指甲。它产生于细胞内纤维长束的形式,与胞浆内的角化透明小体的起源有关。当细胞还在基底层时这些纤维的合成开始了。当上皮细胞分化,而且开始进行移动到上皮表面的上层,增加角质素的量可能合成了。一个细胞内角质素的量可能与细胞为何迅速分化和上皮发生的类型有关。

(二)超微结构表现

1. 透射电镜所见　宫颈不同上皮型的超微结构表现常由来自阴道镜的活检材料或来自子宫切除术标本的研究所决定。材料由标准方式制备。像相对应的组织一样,这种上皮有明确的超微结构表现。

正常鳞状上皮基底细胞的透射电镜所见,核为卵圆,有些锯齿形的膜、染色质沿着膜浓集,粗糙地扭曲于其他区域,核仁显著。在胞浆内有许多核糖体和线粒体。有周边张力丝可见,和许多桥粒。基底膜很清楚,许多半桥粒明显。

来自旁基底层的细胞含有卵圆的核,细染色质的分布。细胞浆比基底细胞为多,含有许多核糖体,线粒体和成束的张力丝。有许多桥粒附着于细胞间。

中层细胞含有更圆,更小,而不活跃的核,胞浆中细胞器较不显著,但含有大的糖原池,在丰富的胞浆中可见。细胞边缘有许多微绒毛和桥粒。

表层鳞状细胞含有固缩的核,细胞扁平,可见糖原池残迹。细胞边缘有短的微绒毛和小的桥粒构成。

2. 扫描电镜所见　原始的鳞状上皮扫描电镜所见显示光滑,细胞扁平,多角形,有中心高起的核区,邻接细胞之间有高起的终末条。在高倍放大时,细胞的表面显示微嵴的典型图像,大概 0.15μm 宽,其间约 0.25μm 的间隙。这些微嵴的长度有很大的变化最长的达 40μm 以上,而它们显示分支吻合。微嵴小于 1μm 长的在正常鳞状上皮很少发生。微嵴彼此相互之间在中央没有特定的方向,但在边周常平行排列于细胞边界。明显的终末带(约 0.5μm 高)连接细胞边缘的指交叉的褶盖。

(三)鳞状上皮的组织化学

1. 核酸　在基底层和深棘层内细胞浆呈嗜碱性,反映了核糖核酸(RNA)的含量丰富。随着细胞的成熟,核内的脱氧核糖(DNA)和胞浆内的 RNA 逐渐减少,到了浅表层则完全缺乏。所以 RNA 含量和细胞生长能力有关。

2. 糖原　在浅棘层内只有微量,第 4 层内含有丰富的糖原,浅表层内较少。当糖原出现时细胞内局部区域便有磷酸化酶和淀粉 1-6 葡萄糖苷酶存在。糖原含量受年龄、月经周期和妊娠等因素的影响。在胚胎时期,尿生殖窦上皮转化为鳞状上皮时开始出现糖原沉积。新生儿时期宫颈阴道部上皮和阴道上皮内糖原含量丰富。随着体内来自母体的雌激素的下降,鳞状上皮脱落而变薄,糖原减少而贫乏。直到青春期

月经初潮后糖原又开始增加。妊娠期糖原含量增高。至更年期减少,老年绝经后完全消失。糖原有 PAS 或 Best 胭脂红染色均呈阳性反应。组织经消化酶处理后再作 PAS 染色则阴性,因糖原已经酶消化。

3. 粘多糖 在葡萄糖转变为糖原的过程中,经酶的作用可变为糖醛酸,而后再变成粘多糖。在雌激素作用下,细胞内糖原含量增多。在孕激素的作用下,使浅表层内粘多糖增多。含粘多糖的细胞经消化酶处理后,PAS 染色仍呈阳性反应,提示为中性粘多糖。用胶性铁染色可染出酸性粘多糖。

4. 角质 这是一种特殊的纤维蛋白,其主要的化学变化在于角化氨基酸为硫氢键,在角化时氨基酸为双硫键。用氰化铁可测出硫氢组在月经中期达高峰。有生命的细胞内均可测到硫氢组,而双硫组侧见于鳞状上皮的表面角化细胞。

5. 胸苷 旁基底细胞生长旺盛,许多核蛋白前体氚标记胸苷可被旁基底细胞摄取到核内,供上皮生长的需要。

二、柱状上皮

(一)形态学表现

这种上皮被覆在宫颈管偶尔在宫颈阴道部。粗大的圆柱状分泌细胞,它用顶端分泌和局部分泌两种分泌方式。当阴道镜观察时,上皮的表现可见有两种形式。第一型叫做绉褶,粗略地再分,表现为 2 个或 3 个隆起;在宫颈唇上,它纵向伸人颈管成为掌叶树绉襞或生命树样结构。第二型显示由上皮的基础亚单位构成小葡萄串或绒毛。这种结构常为卵圆形,直径约 1.5×0.15mm,能表现为扁平突起。每个绒毛以绒毛间隙与别的绒毛相分隔。

组织学检查显示上皮下间质内包含腺体,它与表面上皮相连接。然而,Fluhmann 指出以这个区域的三维结构模式,所谓腺实际上是广泛的裂隙样系统。这些陷凹常以鳞化过程变得隐蔽。结果导致表现为隧洞或盲管。当分泌物发生完全闭锁致局部粘液积贮发生上皮性囊性结构,临床称为 Nabothian 滤泡。表面存在许多这些隧洞在阴道镜下是易于辨认的,叫它为腺的开口。

组织学表现,这种上皮衬于颈管,偶然向宫颈阴道部伸展。组织学上,这种上皮细胞显示高的,细长的和长的,且均匀排列成一层紧密的鹅卵石样图像。核圆或卵圆形,一般多处于细胞的下 1/3。当分泌活跃时,如妊娠和排卵,它位于细胞的中部或底部。柱状细胞的底部以半桥粒附着在基膜上。柱状上皮有两型:无纤毛分泌细胞和动纤毛细胞(kinociliated cell)。

用顶浆分泌和局部分泌两种分泌方法的分泌细胞有一个高起的圆顶样表面,它被有许多短的有 2×0.2μm 宽的微绒毛。分泌细胞在生物合成期高峰时,被 PAS 所深染,而且变得由异质分泌的颗粒所充满。宫颈粘液分泌细胞的胞浆内常可观察到有纤维小体,粘蛋白存贮形式的反应。组织化学的周期性变化和分泌颗粒的超微特征与雌激素水平的变化相适应。这也曾认为在月经周期中这些上皮内有周期性变

化。而且似乎在颈管内分泌和纤毛细胞的混合，随着月经周期的期相而改变，系激素影响的结果。偶尔柱状上皮区域并不显示典型微绒毛而表现得相对光滑。

纤毛细胞有颤动纤毛被覆，它向着宫颈管和阴道作有节律性摆动。颈管内膜柱状上皮内纤毛细胞常见，特别是在颈管近子宫内膜连接处纤毛细胞更常见。它们在子宫颈阴道部十分罕见。纤毛细胞有圆的或卵圆的核，染色质匀细分布，许多线粒体，游离核糖体，偶有溶酶体还有粗面和光面内质网，是胞浆的特征。纤毛细胞也有表面微绒毛点缀着颤动绒毛。纤毛细胞的功能并不清楚，然而有人设想认为从邻近的分泌细胞清除大分子物质有关连。

超微结构表现：透射电所见，单层高而细长细胞位在基膜上，与鳞状上皮具有相同的基础。细胞的底部以半桥粒附在基膜上，在侧面上细胞以质膜接近，后者常插入复杂的指叉样皱褶中。桥粒紧密连接邻近的细胞，接近腔面时特别明显。核的外形很不规则，显示粗分布的染色质和不显眼的核仁，胞浆内线粒体是很多，尤以核下部位如此。

扫描电镜所见，如前面所描述的柱状上皮一样，基本单位是小的卵圆形小绒毛。每个绒毛以绒毛间隙与其邻接的分开。超微结构来看，每个绒毛是由柱状细胞所被覆，其暴露面是小的(直径约 4μm)，不规则，多角形，大小均匀，而紧密铺列，这样它具有粗的鹅卵石样外观。细胞表面略有高起，被有许多短绒毛，大约 2μm 长。偶尔，柱状上皮区并不显示典型的绒毛或嵴和裂口，而表现为相对光滑。检查这些区域将会显示上皮的内陷，它由柱状上皮所被覆。这些前已述及可见于所谓宫颈隐窝和嵴。

(二)组织化学

柱状上皮内含有硫酸粘多糖，所以 Alcian 蓝和 PAS 染色均呈阳性反应。在浅部和深部腺体内中性和酸性粘多糖以不同的比例混合。在细胞顶部有碱性磷酸酶(AKP)，在月经周期中的卵泡期 AKP 逐渐增多。宫颈柱状上皮细胞内 DNA 合成较慢，在炎症等因素刺激下则合成较快。

(三)宫颈内膜柱状上皮对卵巢激素的反应

雌激素使颈管内膜柱状上皮分泌达高峰。在排卵前期及排卵前后，分泌唾液粘蛋白逐渐增多，分泌物变稀薄，有利于精子穿过。排卵后，在孕激素的影响下，唾液粘蛋白减少，硫粘蛋白占优势，分泌物变厚并呈酸性，不利于精子活动。宫颈粘液为糖蛋白，成菌丝状。在菌丝样结构间有氯化钠和钾盐，它们引起糖蛋白结晶。雌激素使糖蛋白结晶丝呈平行排列，5～15μm 间，如羊齿植物状，有利于精子游走穿越。孕激素使结晶丝呈致密网状结构，不利于精子游走穿越。可以应用粘液结晶检查来测定有无排卵和激素水平。

宫颈内膜表面上皮和腺上皮的基膜内的胶原成分是Ⅳ型胶原，含较多羟脯氨和羟脯氨酸，也含较多糖类。基膜内尚含非胶原糖蛋白成分，包括纤维连结蛋白(Fn)和层连接蛋白(Ln)。Fn 具有与多种物质粘合的特点，Ln 具有与细胞和Ⅳ型胶原结合的特点，促使多种上皮粘附于Ⅳ型胶原。

三、储备细胞

宫颈的储备细胞广义来说包含柱状上皮下细胞和鳞状上皮基底细胞，它们是未成熟或未分化细胞，分别是宫颈管内膜上皮和宫颈阴道部分的再生更新细胞。

（一）柱状上皮下细胞

又称储备细胞，位于宫颈管粘膜表面上皮和腺上皮与基底膜之间，在一般宫颈组织标本切片中不易见到。当储备细胞增生时，便能看到 2~3 层立方细胞，胞浆少，核圆而大，大小较一致。柱状上皮下细胞具有增生和双相分化的能力，既可以分化为柱状上皮，也可以分化为鳞状上皮。分化为柱状上皮时便成为更新的表面柱状上皮或腺上皮。在炎症，理化因素和内分泌因素的刺激下，柱状上皮下细胞可以向鳞状上皮方向分化，即鳞状化生。

（二）鳞状上皮未成熟基底细胞

它位于复层鳞状上皮的最基底部分，在基底膜之上。一般认为基底细胞本身就是鳞状上皮的基底层细胞；但也有人认为基底细胞和基底膜之间有平时不易见到的未分化细胞存在，它是鳞状上皮的储备细胞，也就是鳞状上皮的再生或更新的细胞。在某些因素的刺激下，它可以增生成多层，称基底细胞增生。鳞状上皮的储备细胞或未成熟基底细胞只单相分化为鳞状上皮，而不向柱状上皮分化。

当柱状上皮下细胞向表面柱状上皮或腺上皮分化时，胞浆内有空泡，PAS 和 Alcian 蓝染色都呈阳性。电镜观察可见分泌颗粒。当柱状上皮下细胞或未成熟基底细胞向鳞状细胞分化时，则可有张力纤维和桥粒出现。角化时氨基酸硫氢基氧化为双硫基。

宫颈阴道部鳞状上皮，宫颈管内膜表面及腺体的柱状上皮及柱状上皮下储备细胞都有角蛋白的表达，但在不同的细胞里，其表达程度，类型和类型的组合不同。角蛋白是细胞骨架蛋白一种中间丝成分，角蛋白是六种中间丝之一。角蛋白本身有两大型，根据分子量和氨基酸顺序等的不同又可分为 20 个亚型。鳞状上皮内不同层次的细胞，宫颈管内膜柱状上皮和储备细胞各有不同的角蛋白型的组合，细胞从未成熟到成熟及化生等过程中又发生组合的变化。根据这些可应用免疫组化方法来鉴别不同的宫颈上皮细胞。

四、子宫颈间质

主要由纤维组织构成，此外还有少量弹力纤维和平滑肌组织。纤维组织和平滑肌的交界清楚。

宫颈间质内的血管　通过宫颈表面覆盖的上皮能反映出间质毛细血管的结构和变化。用阴道镜观察宫颈，当鳞状上皮较薄区如在间质乳头处，鳞状上皮较薄只有 3~4 层，可见到间质中毛细血管襻，并观察到血管襻间的距离，正常为 0.1~0.2mm。

还可看到血管向表面行走的方向,正常是斜行,或呈放射状走向表面。在月经前和妊娠时,毛细血管常更扩张且数目增多。可在表皮下在间质中有发育很好的毛细血管网。因此通过阴道镜观察血管结构变化的图像,有助于了解宫颈的情况。

宫颈阴道部的间质内无腺体存在,在间质和上皮的交界处有毛细血管网,其间可有指状血管延伸到间质乳头内。

平滑肌成分占宫颈组织的15%,它散在分布于近颈管内膜处,到峡部平滑肌增多达60%。

第4节 子宫颈生理变化

一、新生儿及发育前儿童的宫颈

在胎儿期宫颈与宫体一样长,或更长些。胎儿期柱状上皮由于受母体激素的刺激过度生长到宫颈阴道部。这种情况占早产儿的1/3,足月新生儿增到2/3,持续在发育前儿童中约1/3,直到月经来潮。宫颈阴道部边缘部分被覆含糖原的复层鳞状上皮与阴道粘膜的鳞状上皮相似。宫颈管粘膜上皮呈外翻暴露于阴道环境中。初潮之前,阴道pH是中性的。柱状上皮适合于宫颈管的碱性条件,宫颈管暴露于阴道环境中,鳞状上皮化生可看作是修复的过程。胎儿宫颈的间质细胞由小而深染的较未分化的细胞所组成,向上与子宫内膜间质中与之相似的细胞相连接。在儿童期间质发育成熟成纤维组织和少数平滑肌细胞,后者向内口方向逐渐增加数量。血管靠近上皮是薄壁血管,环绕外口区为数更多,大的血管存在于宫颈管壁的较深部位。

二、生育期子宫颈

在正常月经周期中子宫颈管的长度和直径发生变化,其外口有相似的改变。宫颈粘液生化特性随性激素的周期性影响而变化,雌激素增加其量,水和盐的成分,粘液产生羊齿结晶的能力。然而宫颈组织学检查,在一个正常月经周期中无明显形态学变化可见。

三、妊娠期子宫颈

在妊娠期由于受绒毛促性腺激素的影响宫颈也发生相应的变化。宫颈腺体数目增生和腺体功能亢进,宫颈阴道部鳞状上皮变化较轻。

(一)颈管内膜腺体变化

腺体数目增加,分泌功能亢进,产生多量粘液。这种变化在早孕时已显著,随着妊娠过程的进展而增加。腺体可深入间质并向颈管腔突出。颈管内膜厚度可达4~

6mm,占整个宫颈管壁厚度的1/2。腺体增生形成许多分支使颈管内膜面皱襞增加,使切面呈蜂窝状。由于颈管粘膜增生,并向宫颈外口突出,使外口周围宫颈阴道部呈淡红色细颗粒状,称为妊娠期宫颈糜烂。

组织学所见妊娠期宫颈腺体有以下几种改变。

1. 腺瘤样增生　颈管内膜增厚,腺体数目增多,分支多。腺上皮呈高柱状,假复层,胞浆丰富充满粘液。内膜表面上皮下凹处伸发出许多与表面平行的裂隙状分支腺管,分泌物增多。有的腺上皮呈乳头状增生,突向腺腔内,有的腺腔扩大充满粘液。

2. 微腺型增生　由于腺体出芽状增生形成无数小腺排列密集,腺上皮呈立方形。部分腺腔呈微囊状。

3. Arias-Stella 反应　内膜腺极度分泌反应,个别腺体或一个腺体的部分腺上皮,核增大,深染,异型,向腺腔突出,使腺上皮呈跳跃式分布。

4. 高度鳞状化生　有的鳞状化生腺体中间残留有腺腔,有的形成一团团的实性鳞状上皮团块。

(二)鳞状上皮变化

1. 旁基底细胞增生　鳞状上皮旁基底细胞增生活跃,可见核分裂,有时需与宫颈上皮内瘤变鉴别。

2. 鳞状上皮乳头状瘤样增生　宫颈阴道部鳞状上皮呈乳头状生长,尤以棘细胞增生活跃。可能与人乳头状瘤病毒感染有关。妊娠结束后可自行消退。

(三)子宫颈间质变化

1. 蜕膜样反应　蜕膜变在间质中常见,多发生于上皮下,在颈管内膜中显著。间质中有小区蜕膜样细胞,系宫颈间质细胞转变而来,但其发育程度要比子宫内膜的蜕膜细胞差。

2. 血管变化　间质内血管增生,扩张,间质水肿伴白细胞浸润。

四、绝经后子宫颈

随着性激素的逐渐减退子宫颈也逐渐缩小,宫颈与宫体相对长度回复到青春期前的比例。鳞柱状连接常位于颈管内,这是绝经后宫颈缩小与在生育年龄颈管粘膜外翻过程的逆转。

附　放疗后子宫颈变化

宫颈接受X线和γ射线放射后,宫颈的上皮细胞及间质的改变主要为使细胞核的DNA发生变化,它与接受放射剂量和放射后时间长短有关。适量的放疗后即刻变化可见细胞肿大,核肿胀,核空泡化,核溶解。细胞浆内细胞器的变化有线粒体肿胀,嵴断裂,高尔基体和内质网扩张,溶酶体增加,碱性磷酸酶增加。细胞间隙增宽,发生海绵状结构。由于水肿,桥粒结构消失。结缔组织内有多量炎细胞浸润和坏死。

放射六周后变化　鳞状上皮细胞萎缩,柱状细胞核大,胞浆中粘液含量减少。间

质结缔组织内胶原纤维透明变性,成纤维细胞有丰富的胶原纤维,核深染,核仁大。小动脉管腔闭塞,壁透明变性,毛细血管内皮细胞增生和核深染。结缔组织内有慢性炎细胞和巨噬细胞浸润。

放射多年后变化 鳞状上皮萎缩,上皮内糖原少见。间质内呈广泛透明变性。血管围以纤维透明变性及弹力纤维的断片。成纤维细胞核有时可见畸形,这些变化在放疗10年后还可见到。

宫颈放射数年后可发生直肠壁内纤维增生,透明变性,使肠壁僵硬,严重者可因宫颈放疗后致直肠狭窄。在临床上有时须与原发直肠癌或宫颈癌转移相鉴别。活检显示肠壁重度纤维化,其中有散在变化,核异型,空泡变的上皮细胞,须与癌区别。

(赵承洛)

参考文献

1. 陈忠年,杜心谷,刘伯宁主编.妇产科病理学.上海:上海医科大学出版社,1996,68-86
2. Cocker J, Fox H, Langley FA. Consistency in the histological diagnosis of epithelial abnormalities of the cervix uteri. J Clin Pathol, 1968, 21:67-70
3. Cove H. The Arias-Stella reaction occurring in the endocervix in pregnancy. Recognition and comparison with an adenocarcinoma of the endocervix. Am J Surg Pathol, 1979, 3:567-568
4. Erich Burghardt. Colpocopy and colposcopy cervical pathology. (Navratil E: Cytology and colposcopy) Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984.219
5. Ferenczy A, Wimkler B. Anatomy and histology of the cervix. In: Kurman RJ, Ed. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Spring-Verlag, New York, 1987a
6. Robboy SJ, Scully RE, Herbst AL. Pathology of Vaginal and Cervical Abnormalities Associated with Prenatal Exposure to Diethyl Stibestrol(DES). J Report Med, 1975, 15:13-18
7. Schneider V. Arias-Stella reaction of the endocervix frequency and location. Acta Cytol, 1981, 25:224-228
8. Schneider V, Barnes LA. Ectopic decidual reaction of the uterine cervix frequency and cytologic presentation. Acta Cytol, 1981, 25:611-622

第2章　子宫颈炎症性病变

第1节　子宫颈非特殊性炎症

子宫颈是阻止病原体进入内生殖器的一个重要防线,但它本身却受着各种致病因素的侵袭而发生炎症。子宫颈炎可分为急性与慢性两种,以慢性子宫颈炎为常见。

一、急性子宫颈炎

没有慢性炎成分的急性宫颈炎(acute cervicitis)是罕见的。急性宫颈炎可由宫颈损伤引起,分娩或流产后,不适合的子宫托或阴道内塞棉球等异物,也可由冲洗引起的化学性刺激。宫颈血肿可发生于锥切后。有些病原体对宫颈炎起作用。常见的淋菌和衣原体累及宫颈管内膜腺体,为沿内膜表面扩散的浅表感染。链球菌、肠球菌等可直接引起急性宫颈炎或继发于子宫内膜感染。链球菌及葡萄球菌侵入宫颈较深,进入宫颈的淋巴通道,可引起盆腔蜂窝织炎。

【病理】 急性宫颈炎由于宫颈间质水肿和血供增加,致宫颈增大,坚实,呈红色。组织学所见,粘液产生增加,多核白细胞穿过粘膜的游动进入到宫颈管腺,随后进入到子宫颈阴道部的鳞状上皮。间质被多核白细胞广泛浸润,且水肿。宫颈鳞状上皮有脱落,内膜腺体分泌亢进。鳞状上皮基膜为多核白细胞浸润,重度时中性粒细胞可浸入表层内。重症病例可发生脓肿形成和灶性溃疡。

【临床表现】 急性宫颈炎的主要症状是白带过多,脓性,其他症状可伴有腰背痛、盆部下坠感,以及尿急、尿频等排尿症状。有的患有性交痛。亦可有轻度体温升高。检查宫颈充血,肿大,有脓性白带从宫颈口流出,量多,特别是淋菌感染。同时要注意是否同时患有子宫内膜感染。

【治疗】 用抗生素全身治疗,不用局部治疗。急性宫颈炎不宜作电灼等治疗,否则可使炎症扩散,导致弥漫性盆腔蜂窝织炎。

二、慢性子宫颈炎

慢性宫颈炎(chronic cervicitis)由慢性炎细胞浸润的出现来判断,是非常普通的,远较急性宫颈炎为多见。特别在生育年龄妇女中发生,已婚经产妇中绝大部分有慢性宫颈炎。初潮前和绝经后为罕见。在大多数病例中轻度甚至中度慢性宫颈炎的组织学诊断,但并没有临床意义。

广泛变异的病原体在具有慢性炎性证据的宫颈中被分离出来，肠道微生物是十分普通，支原体和阴道滴虫也常见。它们的存在并不是必需看作原发感染的作用，而可能是简单的改变了阴道和宫颈的内环境。

慢性非特异性宫颈炎的组织学改变，至少一部分由于局部改变了宫颈的环境。小的裂伤，阴道 pH 和菌丛的改变可能提供一个慢性感染的病损和机会。修复组织水肿和纤维化的反应损伤了颈管内膜隐窝的引流，促使感染持续存在。

慢性宫颈炎多见于分娩，流产或手术损伤宫颈后，病原体侵入而引起感染。临床多无急性过程的表现。病原体主要为葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌及厌氧菌。此外衣原体及淋菌感染也应引起注意。宫颈阴道部的鳞状上皮层厚，对炎症的抵抗力强；而宫颈管粘膜柱状上皮层薄，抵抗力弱。病原体侵入宫颈粘膜，即柱状上皮所覆盖的部分，加之这宫颈管粘膜皱襞多，病原体潜藏此处，感染不易彻底清除，往往形成慢性宫颈炎。

【病理】　肉眼所见，受累宫颈可能外观正常，但在重度炎症中可能有充血及灶性溃疡。常有中等量淋巴细胞浸润，仅偶见浆细胞和组织细胞浸润，上面被覆的上皮可发生鳞化，颈管内膜息肉常伴发。宫颈管内膜隐窝的阻塞很常见，且致 Nabothian 囊肿的形成。炎症的病因学常不明显。

当淋巴细胞浸润很浓的时候，特别是具有生发中心的淋巴滤泡形成时，衣原体感染的可能性应被考虑。然而滤泡性宫颈炎偶然见于无症状的绝经后病人的正常外观的宫颈。在颈管的内膜大量浆细胞浸润常是非特异性的，但显著的宫颈浆细胞浸润应引起梅毒的可能性的注意。慢性浆细胞性宫颈炎曾描述过见于一中年病人，她与梅毒无关。嗜伊红细胞很少在正常宫颈中发现。慢性宫颈炎中有显著的嗜伊红细胞浸润曾被描述过。而与过敏或昆虫感染无关。在宫颈中大量的肥大细胞是罕见的，大约仅在 7% 慢性宫颈炎病例中有中等量出现。它们显示集中于腺周围和与发育中纤维组织有关，但无特异病原体曾被检出。

【临床表现】　慢性宫颈炎的主要症状是白带增多。由于致病原因各异，病变的范围及程度不同，白带的量、性质、颜色及气味也不同，可呈乳白色粘液状，或淡黄色脓性，伴有息肉形成时，易有血性白带或性交后出血。当炎症沿骶骨韧带扩散到盆腔时，可有腰骶疼痛，盆腔部下坠痛。粘稠脓性白带不利于精子通过，可致不孕。

慢性宫颈炎最常见的伴发病变为宫颈糜烂，有关宫颈糜烂的诊断详见下一节。慢性宫颈炎在治疗前应先作宫颈刮片细胞学检查排除早期宫颈癌或宫颈上皮内瘤变（CIN）。慢性宫颈炎治疗以局部治疗为主，包括物理治疗，药物治疗和手术治疗，详见下一节宫颈糜烂的治疗。

三、慢性子宫颈炎伴急性变化

慢性宫颈炎有时可伴有急性炎症变化。病理所见有血管充血，间质水肿，浸润白细胞中还可见到中性粒细胞。从病程发展和组织形态所见应属于宫颈慢性炎，但同

时伴有急性炎症变化。

第2节 慢性子宫颈炎伴发病变

一、子宫颈糜烂

宫颈糜烂(erosion of cervix)是妇科临床最常见的一种病变。表现为宫颈外口周围表面呈红色而粗糙,与正常宫颈阴道部的淡红色而光滑不同。糜烂区并非都是真性糜烂,因它的表面为颈管内膜柱状上皮所被覆,所看到的是颈管内膜组织。由于颈管内膜上皮只有单层柱状细胞,因此间质内血管的红色就显示出来。

宫颈糜烂按其发生机制可分为二类。

(一)生理性糜烂

这些所谓糜烂其实与雌激素的变化有关。当新生儿由于受母体雌激素的影响,使颈管内膜柱状上皮移位到外口以外,出生后,新生儿体内雌激素逐渐减少,颈管粘膜肿胀减退,缩小,使移位内膜退回到颈管内,这样鳞柱交界外也随之进入颈管内。到青春期卵巢具有分泌雌激素功能,颈管内膜下界又开始下移,部分青春期妇女颈管内膜又可移位到外口之外。妊娠第一胎颈管内膜柱状上皮增生,间质充血水肿颈管内膜体积增加,致颈管内膜又脱垂移位到宫颈外口之外,这样就形成了所谓生理性糜烂。绝经期后由于卵巢产生雌激素减少以至消失,颈管内膜萎缩,和外口宫颈阴道部的鳞状上皮一起退入颈管以内。这些都属于生理性变动。因此,在不同年龄会出现宫颈管内膜移位引起的生理性糜烂。这样宫颈柱状上皮和鳞状上皮交界处的转移也相应的发生位置移动。

(二)真性糜烂

【病理】 这种糜烂多见于生育期妇女。由于宫颈阴道部接近外口的鳞状上皮因炎症或损伤而剥脱,属真性糜烂。但真性糜烂很快被颈管内膜向外生长的柱状上皮所覆盖,表面呈红色。这称一期愈合,也称腺性糜烂。以后这种柱状上皮逐渐鳞化被鳞状上皮所替代,称为二期愈合。修复的鳞状上皮可来自糜烂边缘,原先存在的鳞状上皮或残留的鳞状上皮再生,但较多的是由柱状上皮下细胞通过鳞化形成。这种宫颈组织的表面又为复层鳞状上皮所被覆时,宫颈阴道部的粘膜表面又恢复到原来的光滑而呈淡红色。这种新生的或化生的鳞状上皮参与宫颈粘膜鳞状和柱状上皮连接带即组成了移行带或转化带,由于此处的鳞状或柱状上皮生长活跃而被视为肿瘤的好发部位。除了移行带外,分散的鳞化岛还可以存在于颈管柱状上皮内。

【临床症状】 子宫颈糜烂是子宫颈慢性炎最常见的伴发病变,其症状同子宫颈慢性炎,可有白带增多,有时为血性白带,症状严重时可有腰骶部疼痛及盆腔部下坠感。

【诊断】 检查时可见宫颈有不同程度的糜烂。根据糜烂面积的大小可分为三度：轻度指糜烂面小于整个宫颈面积的1/3；中度指糜烂面占整个宫颈面积的1/3-2/3；重度指糜烂面占整个宫颈面积的2/3以上。根据糜烂的深浅程度可分为单纯型，颗粒型和乳状型3型。诊断宫颈糜烂时应同时表示糜烂面积和深浅。宫颈糜烂与宫颈上皮内瘤变或早期宫颈癌从外观上难以鉴别，须常规作宫颈刮片细胞学检查，必要时作活检以明确诊断。

【防治】 避免分娩时或器械损伤宫颈，产后发现宫颈裂伤应及时缝合；定期妇科检查，发现宫颈炎症予以积极治疗。

治疗宫颈糜烂以局部治疗为主，可采用物理治疗，药物治疗及手术治疗，而以物理治疗最常用。

1．物理治疗 是以各种物理学方法将宫颈糜烂面上皮破坏，使之坏死，脱落，以后由新生的鳞状上皮所覆盖，一般需3-4周，病变较深者需6-8周，宫颈转为光滑。目前常用的物理疗法为电熨法，近来已逐渐被冷冻，激光，红外线，微波等治疗法所替代。各种物理疗法大同小异，治疗时间选在月经干净后3-7日内进行。有各种生殖器炎症者禁忌。治疗后有阴道分泌物增多，甚有大量水样排液。术后1-2周脱痂时可有少许阴道出血。在创面尚未完全愈合期间（术后4-8周）禁忌盆浴、性交和阴道冲洗等。术后要定期复查，观察创面愈合情况及有无颈管狭窄。

2．药物治疗 可分局部和全身用药二种。局部药物治疗用于糜烂面积较小和炎症浸润较浅的病例。以往常用局部涂硝酸银或铬酸腐蚀，现已少用。抗生素栓剂有一定疗效。全身治疗适用于宫颈管炎，其宫颈外观光滑，颈管内有脓性分泌者。宫颈管炎局部用药疗效差，须行全身治疗。取宫颈分泌物可作培养及药物敏感试验，以便选用相应的抗感染药物。

3．手术治疗 当宫颈糜烂广而深特别是累及颈管较深时，可考虑作宫颈锥形切除术。

二、子宫颈外翻

子宫颈外翻是指（eversion of cervix）接近外口的颈管内膜向宫颈外口突出，呈颈管内膜外翻，暴露，呈红色。它可以发生于宫颈裂伤后，或因宫颈管内膜炎，使内膜充血水肿，也可由于雌激素高使宫颈管粘膜肿胀而外翻者。临床所见很象宫颈糜烂，但外翻内膜可见纵形皱襞，与糜烂不同。

【防治】 引起原因除去后，外翻可以恢复，若产伤致宫颈裂伤，则需修补，而对治疗宫颈糜烂的方法则无效。

三、子宫颈息肉

宫颈息肉极大部来自颈管内膜长出的赘生物，故又称宫颈内膜息肉，少数来自宫

颈阴道部。大多数宫颈息肉属于炎性刺激引起，在慢性宫颈炎时，宫颈内膜表面上皮，腺体和间质增生，使颈管的皱襞肥大而突出，渐渐向外生长并垂悬而成为息肉。

【病理】 宫颈息肉多数为单发性，呈偏圆形或长圆形，淡红色或红色，表面光滑，有时略作分叶状，常有一蒂与颈管内膜相连，偶尔基底部广阔。一般大小为数毫米，也可大如蚕豆样。组织学所见息肉表面被覆柱状上皮，实质部分为腺体及纤维间质，血管，并见淋巴细胞及浆细胞浸润，常伴鳞状化生。蒂部为纤维及血管组织。

宫颈息肉在组织学上,可分为以下几种类型。腺瘤样型指息肉以宫颈内膜腺增生为主,间质很少。腺囊肿型指息肉内腺体呈潴留性囊肿,囊肿大小不一,腔内充满粘液。腺上皮可被压成扁平。肉芽肿型息肉表面为柱状上皮所被覆,实质部分主要为肉芽组织,包括许多毛细血管,成纤维细胞和浆细胞。纤维型息肉的间质主要为纤维结缔组织,腺体很少见。有时伴有水肿,成纤维细胞增生。

【临床表现】 宫颈息肉多见于40~60岁经产妇女,大多无症状,也可引起白带增多,易有点滴状不规则阴道出血或性交后出血。特大宫颈息肉国内也有报道,阴道口脱出肿块,紫红色、质软、无痛、可用手回纳,但按压腹部即可见阴道口有肿块脱出,阴道口有2/3被肿块堵塞,蒂部与宫颈上唇相连,后完整切除肿物17.2cm×6cm×1.3cm和3cm×3cm×0.65cm,病检为宫颈息肉。浙江医科大学附属妇产科医院报道,1989~1990年子宫颈息肉1690例,人群中发生率为2.5%,好发30~49岁,已婚占98.3%,阴道出血为主要临床症状,病理类型为慢性宫颈炎型和鳞化型为多见,分析慢性宫颈炎是导致宫颈息肉的主要原因。宫颈息肉存在癌变的危险性,该院统计为2%。

【诊断】 宫颈息肉暴露于宫颈外口,用阴道扩张器检查发现息肉并不困难,但有时须与粘膜下小肌瘤,Mülerian混合瘤中的腺纤维瘤及葡萄簇肉瘤鉴别。宫颈息肉恶变罕见,息肉恶变的癌灶呈局限性分布,基底部及邻近组织中无癌组织。如息肉周围的宫颈组织有癌存在,而在息肉内仅有局限性癌灶则属于继发性浸润到息肉中的癌,而非息肉恶变。另外还须与宫体或宫颈腺癌呈息肉状生长并突出于宫颈管外口的癌息肉相区别。所以宫颈息肉摘除后病理学检查是十分必要的。

【治疗】 治疗的方法是手术将息肉从基底部切除。如同时存在宫颈管粘膜慢性炎也须进行治疗,否则息肉摘除后仍易复发。

四、子宫颈潴留囊肿

又称Nabothian囊肿,它系宫颈管内膜腺体颈部狭窄或阻塞后单纯性扩张而形成的。由于慢性炎症致腺上皮鳞化和上皮下间质的纤维化对狭窄和阻塞有关。

病理所见 肉眼观察宫颈表面突出多个青白色小囊泡,如圆丘状,内含无色胶冻样物。若囊肿感染时,则外观呈白色或淡黄色小囊泡。位于较深部的囊肿可不表现

出来，直到宫颈因其他原因切除时才发现。镜下可见扩大腺囊肿内衬上皮可为高柱状，或作扁平状，部分腺上皮可化生为输卵管上皮或鳞状上皮。

临床一般无特殊症状。治疗方法参照慢性宫颈炎。

（赵承洛 石一复）

第3节 子宫颈特殊炎症

一、子宫颈病毒感染

流行病学和分子生物学研究表明，病毒以性传播方式感染女性生殖道。宫颈是病毒容易侵犯的部位。人乳头状病毒（HPV）、单纯疱疹病毒（HSV）及巨细胞病毒（HCMV）是感染宫颈的常见病毒，除引起宫颈组织的炎症外，这些病毒在宫颈不典型增生和宫颈癌的发生和发展过程中扮演着极其重要的角色。

（一）宫颈湿疣（condyloma of cervix）

宫颈湿疣是由于人乳头状瘤病毒（HPV）感染所致，并通过性接触而传染。好发于年轻妇女。人乳头状瘤病毒属于乳多空病毒科，为 DNA 病毒。呈球形，无包膜，病毒粒子系一多面体（20 面体）立体壳体，直径约 45～55nm，分子量约为 5×10^6。含有环状超螺旋的双股 DNA，可以编码 12 个分子量为 25,000 的蛋白质。HPVs 的 DNA 环一旦破开，DNA 分子股可用热和碱分离开，当溶液恢复到生理状况，分子可再结合。HPV 是有高度的宿主和组织特异性，只侵袭人体皮肤和粘膜。目前多用核酸分子杂交技术分型，用 DNA 限制性内切酶图型鉴别亚型或变种。现已知 HPV 存在约 70 余种亚型。约有 20 余种 HPV 亚型与人类生殖道感染有关。其中 HPV6、11 型主要引起尖锐湿疣病变，而 HPV16、18、31、35、39、45、51、52 和 56 型等则可引起宫颈良性肿瘤、不典型增生及宫颈癌。

宫颈湿疣通常导致宫颈局部丘疹性或斑疹性病变，即以扁平状多见；向外生长成菜花状、乳头状的尖锐湿疣和向内生长的倒生性湿疣均较少见。扁平湿疣呈斑片状，粗糙面如苔藓，因此临床表现不显著，故又称为亚临床乳头瘤病毒感染和不典型湿疣。镜下所见最突出的是鳞状上皮中出现挖空细胞，细胞核大、深染而边皱缩似葡萄干，有时见双核，核周为很宽的空化区，细胞边缘似较厚的细胞模样。挖空细胞可作为 HPV 感染的证据。但必须有核的不典型性，核很少有嗜碱性包涵体，后者由电镜显示出来为病毒颗粒列阵。尽管宫颈扁平湿疣不太容易被发现，以 3%～5%醋酸棉签涂宫颈可增加其能见性，这样处理后可使累及部位像白色斑块样显示出来。外观似正常的宫颈也有检出 HPV。阴道镜检查常见宫颈扁平湿疣呈白色，上皮伴或不伴点状血管或呈镶嵌状。如宫颈脱落细胞检查即巴氏涂片上可有挖空细胞又称凹空细胞、角化不良细胞及双核或多核细胞。宫颈组织病理学检查则主要为中、表层挖空细胞。此外，电镜检查可观察到 HPV 病毒颗粒。特征性的 HPV 病毒颗粒均在挖空细

胞内出现。由于HPV不能在体外组织细胞中培养，血清学试验敏感性及特异性不高，免疫组化亦相对不敏感，近年来多采用核酶杂交技术和多聚酶链反应(PCR)技术检测HPV感染，其敏感性和特异性达90%，其中PCR技术研究和应用更多更广泛，PCR技术最早报告于1985年，现在PCR成为许多生物学实验室的一项标准技术，这种方法是以单核苷酸指导的DNA合成的反复循环，在体外进行靶核酸序列复制。

宫颈湿疣的治疗应进行局部破坏性治疗，如电烙、冷冻、激光治疗等。对于有宫颈不典型增生者，应进行阴道镜检查，宫颈活检，刮取颈管组织，排除浸润癌，再决定治疗方案。合并妊娠时，宜在孕3个月前进行局部破坏性治疗，以避免分娩时发生合并症的出现。若妊娠已足月合并较大的宫颈湿疣则宜进行剖宫手术，以防止产后出血。另外，使用避孕套有助于预防HPV感染。

(二)宫颈单纯疱疹病毒感染

单纯疱疹病毒(HSV)是一种含双链DNA的病毒，属疱疹病毒科，根据其生化、生物学和抗原性不同可分为HSV-Ⅰ型和HSV-Ⅱ型。Ⅰ型和Ⅱ型的病毒的碱基序列有50%是同源的，一般认为，感染女性生殖道的疱疹病毒是属于Ⅱ型，并且主要通过性生活传播，密切接触也是重要的传播途径，感染后主要引起生殖器皮肤粘膜的疱疹样改变。

完整的HSV病毒颗粒直径约为120~150nm，其核心缠有DNA的纤丝卷轴，衣壳是由162个壳微粒组成的主体对称的20面体，衣壳周围是一层蛋白包膜。HSV的DNA分子量为$85 \times 10^6 \sim 106 \times 10^6$。多数疱疹病毒的基因组由两个相互连接的长节段(L)和短节段(S)DNA组成。其基因组内部含串联重复序列，而基因组末端有直接重复序列。HSV的基因转录可分为三类，即α、β、γ，或者分为IE(立即早期)、DE(早期或晚期)和L(晚期)三类。早期基因转录是指DNA复制前的转录，晚期基因转录是指绝对依赖于DNA的复制，或者虽然在DNA复制前就开始合成，但在DNA复制后大量增加。在HSV感染的细胞中有6种糖蛋白(g^B、g^C、g^D、g^E、g^G、g^H)，g^B、g^C、g^D、g^E均存在于病毒毒粒中。所有的HSV糖蛋白均可引起种种抗体的产生，纯化的g^B、g^C、g^D和g^E可以分别地产生相应的中和抗体，但g^B引起中和抗体的能力最强，如果将靶细胞中成熟的HSV糖蛋白破坏后，可以降低它对T细胞介导的溶解的敏感性，故HSV糖蛋白的功能可能是涉及抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用。

单纯疱疹病毒感染，HSVⅠ型和Ⅱ型，均可发生在宫颈，当HSV感染患者有异常阴道分泌物增多时，其原因通常是宫颈的浅表溃疡引起的。宫颈病变引起水样的、血性血清样排泄物。病变开始为空泡，然后病变表面破溃，留下基底部溃疡。原发感染HSV后，经过一段时间，常再复发。HSVⅡ型感染，患者可无症状，或为外阴或阴道疼痛性疱疹、疱疹以后可转化为溃疡、坏死，甚至菜花状生长，犹如癌肿。阴道涂片可见脱落的多核巨细胞，核呈毛玻璃样，核内有病毒包涵体。在病理切片中深棘层细胞层内有水泡，内含清液，有退化上皮细胞、多核巨细胞，核内包涵体具有空隙围绕。血清学试验可以用中和抗体进行鉴定。这种感染的意义在于它与自然流产中病态胚胎及胚胎死亡有关、且与宫颈癌的发生有关。据文献报道，83%的宫颈癌患者中找到

Ⅱ型疱疹病毒抗体，而在其他组只有0%～20%提示宫颈癌和疱疹病毒的关系。陈丽伟等采用多聚酶链反应（PCR）检测HSV-Ⅱ，提示慢性宫颈炎患者中HSV-Ⅱ感染率为34.7%，显著高于正常妇女组（12.9%）。HSV-Ⅱ型与HPV混合感染普遍存在。在慢性宫颈炎患者中，随着宫颈糜烂程度的增加，HSV感染率上升。提示HSV感染与慢性宫颈炎的发生和发展相关。在HSV感染的宫颈炎的临床诊断中，PCR能对前病毒或潜伏期低复制的HSV特异性靶DNA中段进行扩增检测，较DNA探针敏感，在血清抗体出现之前就可以检出。因此，PCR技术是临床检测HSV感染的主要方法之一，具有简便、敏感和特异性强等特点。吴青平等应用PCR技术检测了355例生殖道感染的妇科门诊患者宫颈分泌物单片疱疹病毒Ⅱ型，总阳性率为32.6%，提示宫颈感染HSV-Ⅱ可能是妇科生殖道感染的主要原因之一。

近年来，对HSV感染最广泛和最有效的治疗是应用无环鸟苷类药物阿昔洛韦（acyclovir），每次200mg，每天5次，6天1疗程。通常是口服，偶尔静脉注射。无环鸟苷能抑制疱疹病毒在受染细胞中的复制，从而有效力控制HSV的感染。在大多数情况下选用口服。可选用核苷类似物，阿糖腺苷（Vielarabine），每日10～15mg/kg，7～10日为一疗程。但疗效不如阿昔洛韦。此外，使用膦甲酸可能亦对HSV有效。也可选择或加用α-干扰素。对于重度宫颈糜烂者，可采用α-干扰素加激光、冷冻、电灼或微波治疗。

（三）宫颈巨细胞病毒感染

巨细胞病毒（HCMV）感染在女性生殖道以宫颈最为敏感。多呈不显性感染和潜伏性感染。HCMV病毒属于疱疹病毒科，是一类双链DNA病毒。具有——64nm的含有病毒DNA的内核，外被以110nm的20面体，此20面体由162个壳粒构成，由一囊膜包裹，其分子量为150×10^6。根据其抗原性的差异，或分为许多病毒株，不同株间同源的约80%。

HCMV可用人胚的肌肉、肺等组织的成纤维细胞分离和培养。在细胞培养中病毒繁殖较慢，HCMV复制并释放出其后代需要4天时间，但在病毒DNA合成之前，HCMV就在培养细胞中产生早期抗原和病理变化。HCMV病毒颗粒中至少有33种蛋白，分子量15×10^3～275×10^3。在受感染细胞中可检出大约20种病毒特异性蛋白。大约一半的蛋白质是糖蛋白。病毒DNA序列长为240kb，是迄今所知最大的DNA动物病毒基因组。

HCMV感染组织学上最具特征性的是核和胞质内的病毒包涵体，使细泡成为大空圆形，中央为深色小圆体犹如猫头鹰眼睛。在间质内有淋巴细胞浸润或有淋巴滤泡形成。

以往对HCMV的检测方法有补体结合试验，免疫荧光试验（检测HCMV特异的IgM）、中和试验或直接检查HCMV包涵体和疱疹型病毒颗粒。近年来对HCMV形成了一些实验室早期、快速诊断方法，诸如HCMV早期抗原（EA）检测、核酸杂交、PCR等，并在此基础上发展起来HCMV感染的定量检测方法，如病毒血症、抗原血症的定量检测，标本中HCMV DNA的定量PCR检测等。由于体液中病毒DNA先

于病毒感染的临床症状或血清学证据的出现,故 PCR 技术可作为 HCMV 感染的早期指标。另外,由于 PCR 敏感性高,可从含极少量病毒颗粒的外周血检出病毒 DNA。钱起丰等应用 PCR 技术检测了 104 例女性性病患者宫颈 HCMV,结果 29 例检出 HCMV,检出率为 27.9%,正常人检出率为 3%,HCMV 感染不产生明显症状,因而不容易被察觉;此病毒能通过胎盘侵袭胎儿或经阴道侵袭胎儿或经阴道分娩时感染新生儿。宫内感染可引起流产、胎死宫内、早产,发育障碍,畸形(如小头、耳聋、失明)、智力障碍等。

目前使用的抗病毒药物对 CMV 感染尚缺少实际应用价值。

1. 嘌呤与嘧啶衍生物　包括嘧啶类的碘苷和阿糖胞苷以及嘌呤类的阿糖腺苷,前者主要抑制 DNA 多聚酶和二磷酸核苷还原酶,后者主要作用于 DNA 多聚酶。但此类药物对宿主的 DNA 多聚酶亦有影响,它们以非特异性的形式干扰了正常的 DNA 代谢,因此目前使用的各种化学制剂都有一定的毒性。阿糖腺苷在体外有抗Ⅰ、Ⅱ型 HSV 和 CMV 的作用,并能抑制疱疹病毒的复制。剂量是成人每日 5~15mg/kg,在安全的剂量范围内,病毒复制受到抑制,临床症状明显改善,在病程早期进行治疗效果更好。脱氧鸟苷类似物更昔洛韦(丙氧鸟苷 Ganciclovir)具有抑制巨细胞病毒的复制作用。通常为静滴,每日 5~10mg/kg,分 2~3 次,连用 14~21 日为一疗程。必要时可加用维持量,每次 5mg/kg,5~7 日为一疗程。

2. 干扰素　能调节细胞功能,是多种细胞(包括上皮细胞、纤维细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等)感染病毒后所产生的一种抗原病毒蛋白质,是细胞对抗病毒感染的早期保护性反应。它具有抑制病毒繁殖、细胞分裂、肿瘤生长和调节机体免疫反应等多种功能,还可以改变细胞膜的生物学性质。干扰素有广谱的抗病毒作用,副作用很少,同种的干扰素不产生抗体,可以反复使用,且不产生耐药性。

注射干扰素治疗巨细胞病毒感染,小剂量无效,大剂量可以抑制病毒尿症或病毒血症,使病情好转。故应使用较多有效单位、较大剂量、较多次数和较长时间的纯化干扰素以提高疗效。

3. 转移因子　可使正常 T 淋巴细胞建立特异细胞免疫能力,有扩大和增强细胞免疫作用的功能。

二、沙眼衣原体子宫颈炎

沙眼衣原体所引起的生殖道感染已成为性传播疾病中最常见的一种,甚至比淋病更多见。且有上升趋势。每年约有 4 百万以上的沙眼衣原体感染。沙眼衣原体常与淋球菌混合感染沙眼衣原体是一种专性细胞内微生物呈球形或椭圆形,有一个像革兰氏阴性菌的细胞壁,其大小介于细胞与病毒之间,含有 DNA 和 RNA,通过 2 分裂增殖。像病毒那样在细胞内生长。只能用组织培养,它们才能生长。其本身不能产生代谢能量,必须依靠宿主细胞提供。除 L 血清型外,沙眼衣原体只感染粘膜柱状上皮及移行上皮,而不向深层侵犯。沙眼衣原体的发病机理被认为是一种免疫介

导反应。近年发现一种60kDa热休克大蛋白成员之一的57kDa衣原体蛋白在其免疫发病机制中发挥作用。

国外文献报道宫颈沙眼衣原体感染率为33%~40%。国内报道为1%~10.8%,石一复等报道其感染率为1%,而在性传播疾病患者和不孕症患者中感染率更高。在一些特定因素下更易患病,如20岁以下性生活活跃女性沙眼衣原体感染率比年龄大的女性高2~3倍。性伴侣的数目多及经济和卫生条件差的妇女也与高沙眼衣原体感染率有关。妊娠妇女宫颈沙眼衣原体感染率为2%~24%不等。

在女性生殖道感染中以宫颈内膜感染最多见。从宫颈内膜逆行向上累及子宫内膜和输卵管内膜。孕妇感染后在分泌时可感染新生儿的眼和肺。临床上子宫颈有粘液脓性分泌物者,阳性检出率达34%~63%,肉眼检查宫颈肥大,充血,有粘液性脓性白带,也可完全无症状。镜下可见病灶在鳞状上皮交界处即移行带,该处细胞适合于沙眼衣原体寄生。镜下在急性时大量中性粘细胞和很多浆细胞浸润,伴有不同程度的组织坏死。临床上除可引起宫颈管炎外,还可引起急性尿路综合征(尿急、尿频、尿痛、无菌尿)及前庭大腺炎。若沿宫颈粘膜上行感染而致盆腔炎,表现为持续性发热,月经过多,阴道不规则流血,下腹痛。由于输卵管粘膜被炎症所破坏,可导致异位妊娠及不孕不育的后果。石一复等报道沙眼衣原体后可引起早产胎膜早破及低体重出生儿,新生儿经阴道分娩受感染,发生沙眼衣原体结膜炎及衣原体肺炎。

对沙眼衣原体感染的诊断主要依靠实验室检查。细胞学检查取宫颈管分泌物作涂片,用Giemsa染色查包涵体,方法简便,诊断迅速,但阳性率较低约40%左右,细胞和组织培养分离沙眼衣原体敏感性达70%~90%,然而这种特异性的诊断方法,操作复杂、时间长、花费大,故在临床上尚未得到广泛的应用。尽管如此,细胞培养仍是目前对其他非培养方法检测沙眼衣原体的实验室标准。用酶联免疫吸附法或单克隆抗体免疫荧光直接涂片,检测宫颈药上皮细胞内沙眼衣原体抗原,具有较高的敏感性和特异性。此外,PCR技术在沙眼衣原体测定中的应用也具有敏感性和特异性高的特点,其特异性主要取决于PCR引物的特异性,用不同的引物扩增沙眼衣原体的不同基因电凝,由于靶DNA的含量不同,所以所用PCR法的敏感性和特异性也有所差别。在培养阴性的检查中,部分PCR可呈阳性,因此,PCR技术目前被认为是一种衣原体检测最敏感和特异性最高的检测方法。对于早期诊断和流行病学调查提供更实际、更准确、可靠的依据。核酸杂交(DNA探针)用于沙眼衣原体的检测具有更准确更经济的方法,但尚未能在临床检测中使用和推广。

沙眼衣原体感染的病例可通过四环素每次500mg每日4次,共7~14日;强力霉素100mg每日2次,共7日,首次可加倍用药;红霉素500mg,每日4次,共7日;对红霉素不耐受者,可用阿莫西林500mg口服,每日3次,其他阿奇霉素也有效,氧氟沙星300mg口服每日2次共7天是治疗衣原体感染等有效的喹诺酮类药。磺胺二甲基异嗯唑500mg口服每日4次共10天。对于急性输卵管炎患者可选用大剂量氨苄青霉素,每日2g,分次肌注,共10日。目前研究发现了3%~5%孕妇及15%性交频繁的非孕妇女有无症状的宫颈衣原体生长。目前还不清楚治疗宫颈沙眼衣原体能

否可以防止衣原体性宫颈炎，输卵管炎及新生儿感染。沙眼衣原体经上述方案治疗后，治愈率可达95%以上。治疗后应交查，通常为治疗后3周复查。治疗沙眼衣原体的同时，应强调对其配偶进行诊治以免反复感染。

三、支原体子宫颈炎

目前已知，支原体属中有8个株可以寄居于人类，肺炎原体是唯一已得到证实的人类呼吸道病原体。唾液支原体、口腔支原体1型、2型、3型共4株，寄居在口咽部，但它们的致病尚未完全了解。有人认为口腔1型支原体可引起轻型咽炎。人型支原体、发酵型支原体与溶脲型支原体共3株，常寄居在男、女性泌尿生殖道粘膜上，近来对其致病已引起重视。溶脲型支原体(简称脲原体)在1974年以前称为T-支原体，后来将其重新划归为支原体科，脲原体属。脲支原体与其他支原体不同，在于它具有尿素酶，能将尿素水解为氨。

支原体与脲支原体是能够独立生活的最小的细胞，有些比体积较大的病毒还要小，并能通过平均250nm微孔的滤过膜。它们与细菌不同，没有细胞壁，呈高度多形性，对于干扰细胞壁合成的抗生素和青霉素等不敏感。利用此种特性，在培养支原体时加入上述抗生素可以抑制其他污染的细菌。它们可在无生命的人工培养基里生长繁殖，并且是兼性厌氧。脲原体适宜在微需氧环境、支原体宜在需氧环境中生长。两者培养时均需要含有动物蛋白和甾醇化合物的培养基。

支原体与脲支原体可寄居于整个下生殖道——前庭部、阴道、子宫颈外口以及尿道下段，他们发现尿道与阴道标本联合培养可获得最高的阳性率。Dunlop等比较了从尿道、阴道、后穹隆、子宫颈各部位所采标本培养的情况，结果阴道的标本阳性率最高。故该作者建议在对女性下生殖道采标本做病原学检查时，应从不同部位取材。

有关女性生殖道内的支原体属寄居与感染的情况目前还存在不同的看法。多数人认为，它们可与宿主共生而不发生感染征象，某些条件下则作为病原体引起感染变。这种现象很像皮肤的化脓性葡萄球菌，有时像是共生物，有时又作为病原体。

生殖道支原体对许多抗生素敏感。对林可霉素、氯霉素较为敏感。四环素、氯霉素及氨基环多醇—链霉素、卡那霉素及庆大霉素敏感。支原体感染的病例可采用强力霉素治疗，每日100mg，共7日，首次可加倍用药。

支原体的共同特点有：①无细胞壁；②能在无细胞培养基上繁殖；③特异性抗体可抑制其生长繁殖；④生长时需要固醇(sterols)；⑤对抑制蛋白合成的抗生素敏感，而对影响细胞壁合成的药物有耐药性。支原体感染的病例可采用强力霉素治疗，每日100mg，共7日，首次可加倍用药。

四、子宫颈淋病

宫颈淋病是由于淋球菌感染所致，是重要的性传播疾病之一。近年来，宫颈淋病

也逐渐增多。

淋球菌是革兰氏阴性双球菌,可形成氧化酶阳性菌落及酵解葡萄糖。淋球菌可存在于阴道、宫颈、肛管或咽部。淋球菌极易被干燥,阳光、加热及大部分消毒剂杀灭。泌尿生殖道和柱状上皮淋菌侵及的主要部位,病原体通过宫颈感染和进入上生殖道,引起输卵管炎。若不治疗,10% ~ 17%女性淋球菌感染者发展为盆腔感染。通常认为感染淋球菌的女性有发生潜伏期梅毒的危险性,近来发生 20% ~ 40%患者合并衣原体感染。

淋球菌可引起不正常的阴道流血,常常是由于宫颈的炎症性反应所引起。患者宫颈充血糜烂,有粘液脓性排泄物。将分泌物作涂片用革兰氏染色,可在中性粒细胞内找到革兰氏阳性双球菌。多数女性(约 60% ~ 80%)淋病患者早期无症状,易被忽略。在有症状的患者中也局限于下泌尿生殖道包括阴道分泌物增多,尿频或尿痛以及直肠部位的不适,急性淋菌性宫颈炎时,则见宫颈充血、水肿,有脓性分泌物从宫颈口流出。下生殖道淋菌感染,若未经治疗,约 10% ~ 17%患者可发生上行至上生殖道感染。或由于潜伏于宫颈管内的淋菌于经期,月经后(尤其有性交者)、流产、宫腔内操作或产后等诱因,则沿生殖道粘膜上行传播,引起急性子宫内膜炎。急性输卵管炎,进一步发展为输卵管积脓、输卵管卵巢脓肿,盆腔脓肿,弥漫性腹膜炎以及中毒性休克等严重后果。感染后未经治疗或治疗不彻底,可逐渐转为慢性淋病,表现为慢性尿道炎、尿道旁腺炎、前庭大腺炎、慢性宫颈炎、慢性输卵管炎、输卵管积水等。在慢性淋病、淋球菌不存在于生殖道的分泌物中,但可长期潜伏在尿道旁腺、前庭大腺或宫颈粘膜腺体深处,作为病灶反复引起急性发作。

宫颈淋病的检查可通过宫颈管处分泌物涂片,作革兰氏染色,查找淋球菌,此外分泌物的培养对于涂片可疑或临床表现可疑者的诊断有帮助。

宫颈淋病的治疗可选用青霉素,一般主张大剂量、夫妇同治。青霉素 480 万 U 肌注,或羟氨苄青霉素 3g 一次口服。对青霉素过敏者可选用四环素 0.5g,每日 4 次连用 7 日,红霉素 0.5g,每日 4 次,连用 7 日;强力霉素 100mg 每日 2 次,连用 7 日,首次可加倍用药。氟哌酸(淋得治)800mg 一次服用,或 200mg 每日 3 次,连用 5 ~ 7 日。对青霉素耐药者,除氟哌酸外,壮观霉素(淋必治)2g,一次肌注;或每日肌注一次,共 2 次,目前推荐先锋类和奎诺酮及 β-内酰胺酶抑制剂均对治疗淋病的有效。

五、子宫颈结核

子宫颈结核临床上并不常见,常由于宫内膜或输卵管结核蔓延而来,部分由淋巴或血循环传播所致。常伴有肺部结核,肉眼观察病变不明显,可呈现慢性宫颈炎表现,呈颗粒状,或溃疡形成,触之出血,组织学上宫颈组织内有核结节由于干酪样坏死类上皮细胞,多核巨细胞组成,围以淋巴细胞浸润。

临床主要表现为带臭味的阴道分泌物及性交后阴道出血。子宫颈可表现为肥大及乳头状增生,或为溃疡。因子宫颈的改变在临床上难与子宫颈癌区别,故诊断必须

作活体组织检查。组织学所见为典型结节，中央有干酪样物。但这种病理改变有时亦见于其他微生物感染所致，故尚需作结核菌培养以明确诊断。

主要用抗结核药物治疗。目前用于治疗结核病的化疗药物有多种，常用的有利福平(RFP)、异烟肼(INH)、对氨柳酸(PAS)、链霉素(SM)乙胺丁醇(EMB)、吡嗪酰胺等。抗结核药物是通过：①阻止结核菌蛋白质、核酸及细胞壁的合成；②与结核菌代谢所需物质进行竞争性抑制；③破坏菌体内酶的活性。目前，抗结核药物治疗多采用短疗程，即6～9个月。多以利福平和异烟肼为首选药物，并采用联合用药。

(一)第一线药物

主要为INH、SM、PAS。为了减少结核杆菌对第一线药物的抗药性，治疗一开始，就应采取三种药物联合应用，以强化治疗，推迟耐药性的产生。由于药物对患者有一定毒性，三种药物的组合治疗方案，应根据患者的耐受程度，灵活执行。

1. 链霉素　毒性最大，常见的副作用以麻木感较为显著，可局限于口唇周围，也可波及四肢和全身，并可导致第8对颅神经的严重的永久性损害，可致听力下降，耳聋、耳鸣、眩晕及机体运动失调。此外，尚可出现恶心、皮疹，发热，尿中出现蛋白及管型，哮喘样不适，甚至过敏性休克等。在治疗过程中可定时(每2周)测其听觉及前庭功能，如出现耳鸣等症状时，应加警惕。剂量和用法：SM肌肉注射一般剂量为0.5～1g/d，持续8～12周后，可改为每周注射2g，总剂量60～100g。但应根据患者的耐受能力，细菌的耐药性及病灶的变化而定。

2. 异烟肼(INH)　对结核杆菌有杀菌作用。可口服、肌肉注射及静脉滴注。各种途径用药均能很快吸收，如用量足够，对细胞内外的结核杆菌均有同样效果。一般以口服为主，多无严重副作用，患者乐于接受，但细菌对本药的敏感性易于消减，故常与其他药物配合应用。异烟肼使用一般剂量时，毒性反应较少；如用每日10mg/kd，约有1/5患者可有副作用，主要为头痛、眩晕、皮疹及周围神经炎等。其他毒性反应尚有粒性白细胞减少和红细胞再生障碍及中毒性肝炎等。剂量和用法：成人剂量每日6～8mg/kg，分3次口服。

3. 对氨柳酸　PAS的抗结核作用不如链霉素强。但其化学结构与阿司匹林有相似之处，除抗结核作用外，也有退热作用。常用者为其钠盐制剂(PAS-Na)，但在水肿及高血压患者可使用钙盐制剂。常见的副作用以胃肠道刺激症状最多，如恶心、呕吐、食欲不振、腹泻、腹痛较多见，饭后服或与碳酸氢钠同服可减轻症状。此外，也可发生过敏反应(如皮疹、粘膜疹、发热等)。剂量和用法：每日口服剂量为100～250mg/kg，一般剂量至少每日12g，分3～4次饭后服。如病情急剧，也可每日用8～12g溶于5%葡萄糖溶液500ml中(配成3%～4%浓度)，避光静脉滴注，待病情稳定后再改口服。

以上三种药物(SM+INH+PAS)联用，力争在短期内交叉消灭大部病菌极少数的耐药菌，使原始耐药菌失去生存余地，以保证治疗成功。目前还主张采用分阶段联合治疗(二步治疗)，即将整个治疗过程分为强化治疗和巩固治疗两个阶段。在初治时(初次发现、初次治疗)采用三种第一线抗结核药物联合强化治疗2～3个月。待病

情好转后可改为两药(INH + SM 或 INH + PAS)联用或间歇(每日或每周2~3次)疗法作为巩固治疗,而总疗程时间(包括强化治疗在内)约为12~18个月。

细菌耐药性的产生,是由于细菌细胞分裂繁殖时自发性突变造成的。如结核杆菌对上述3种药物中两种耐药,则可采用其他一种、再加一种第二线药物,以提高治疗效果。

(二)第二线药物

以利福平(RFP)和乙胺丁醇(EMB)较为常用。剂量和用法:RFP一般为400~600mg,每日1次空腹服用,以便吸收,不宜与饮食同服。或在餐后2~3小时分两次口服,半年为一疗程。EMB每日0.75~1.0g或间隙疗法1.5~2.0g,每周2次。联合用药方案,可用INH + EMB + RFP联用半年,以后继续用INH和EMB18个月。

治疗方案:近年来已注意到缩短化疗时间,能减少药物的毒害作用,并且不影响疗效,易被患者所接受。①利福平、异烟肼联合应用9个月;②利福平、异烟肼和乙胺丁醇三种药联合应用6个月;③每日利福平、异烟肼、链霉素或吡嗪酰胺三种药联合应用2个月,然后每周2次用药,利福平、异烟肼联合应用6个月。以上方案可根据病情,酌情选择。

六、寄生虫性子宫颈炎

(一)宫颈血吸虫病

多发生于血吸虫病流行区。本病为罕见病,往往继发于盆腔或子宫感染,病原为埃及血吸虫。常可引起鳞形上皮呈假上皮病样增生。症状为白带增多,接触性出血,与子宫颈癌相似。检查可见子宫颈呈乳头状增生,表面形成溃疡,有接触出血。有时呈子宫颈管内息肉样,致使月经周期中期有出血。可作活体组织检查,偶然从组织中可发现血吸虫卵;患者往往因粪便或尿液中发现血吸虫而考虑到是血吸虫感染。血清学检查及皮内试验均有助于诊断。要作全身性治疗,局部用药无效。按治疗血吸虫病的方法用六氯对二甲苯(即血防846),本剂量为80mg/kg,总量少于40g,分10日服,每日2~3次,此为一个疗程。全身性治疗后,子宫颈局部病变逐渐自然痊愈。

(二)宫颈阿米巴病

宫颈可发生阿米巴病,引起坏死溃疡,其中可找到阿米巴滋养体,宫颈阿米巴病临床上甚少见,可继发于肠道阿米巴病。临床主要症状为阴道疼痛,血腥分泌物增多。肉眼检查:早期者于宫颈外口呈不规则浅表糜烂或溃疡,晚期若呈广泛坏死,组织脆易出血,颇与宫颈癌相似,镜检查显示急性炎症,在渗出或邻近坏死组织内可见阿米巴变形虫、巴氏涂片可见阿米巴滋养体,直径约30μm,核圆形、偏心,其中央有深染核微粒。也可送分泌物培养或活体组织检查。如能发现溶组织阿米巴原虫,即可确诊。

除客观检查外,应特别注意询问病史,长期腹泻或痢疾病史对明确诊断有时会很

有帮助。

宫颈阿米巴病的治疗包括局部用药和全身用药,局部可采用1:5000高锰酸钾溶液冲洗阴道,冲洗后局部敷卡巴砷或灭滴灵,7~10天为一疗程,除局部用药外,也可辅以全身用药,盐酸吐根碱对阿米巴滋养体有直接杀灭作用。每天0.06g(或1mg/kg),深部肌肉注射,连续6~9天为一疗程。重复治疗可间隔3~4周。也可口服灭滴灵每次400mg,每日三次,7天为一疗程。

七、放线菌病子宫颈炎

子宫颈放线菌病非常少见,往往由于器械或宫内节育器污染传播。当机体免疫力降低,子宫颈局部组织受到损伤时,与放线菌接触容易发病。特征性变化为肿块中央有黄色硫黄样颗粒,此颗粒在镜下为革兰氏阳性分支,具有边缘部栅状排列的木球状膨大。阴道分泌物增多。检查可见慢性或亚急性子宫颈局部肉芽肿样炎症,坏死性溃疡或瘘管形成。主要用氨苄青霉素,每日4次,每次肌注500mg,10日为一疗程。严重者可用青霉素每日1000万~1500万U静脉滴注,共5日,以后改为口服青霉素共2周。

八、子宫颈软斑病

宫颈软斑病罕见系细菌感染所致。Wahl曾报道2例宫颈软斑病,宫颈唇呈现菌蕈状,红色如牛肉样,易出血。可有脓性渗出。镜下见无数组织细胞,有时夹有中性粒细胞。组织细胞胞质内含有空泡,含有Michaelis-Gut mann小体,为圆表嗜碱性同心圆分层结构,大小为20μm直径。它对铁反应阳性;并含钙性、中性粘多糖,故PAS反应均阳性。电镜下找到细胞内细菌为大肠杆菌;亦可见到细菌与小体的过渡形态物,故小体为细菌退化后最终形成物。有的组织细胞内仅示PAS阳性颗粒。

九、子宫颈白斑

宫颈白斑是在子宫颈阴道部出现的一种白色不透明的斑片状病变。发病率为4‰。

宫颈白斑的病理变化表现为宫颈有白色不透明斑片区,大小及形状不一。边缘整齐、清楚、稍高于周围的粘膜,用棉签将白斑表面擦去,底部呈点状出血。宫颈白斑的镜下病理特征是:白斑的表层出现角化或不全角化,上皮细胞增生肥大,棘细胞层增厚,上皮脚增长增宽,在上皮下有圆形细胞及淋巴细胞浸润如果宫颈粘膜上皮表面有2~3层角化或不全角化,其下三层棘细胞及基底细胞层保持正常状态或良性增生者为白斑Ⅰ级,角化层的细胞增生典型者,为白斑Ⅱ级。

宫颈白斑的病因尚不太清楚,有时常与宫颈非典型增生,原位癌早期浸润癌,宫

颈白斑的发生可能与宫颈癌的致病因素有关。如早婚、早育、生育和性生活紊乱，宫颈陈旧性裂伤以及长期患宫颈者及滴虫性阴道炎。此外，雌激素水平过高，包皮垢的影响和病毒感染及遗传因素等也与宫颈白斑的发生有一定的关系。

宫颈白斑一般无明显症状，但若合并宫颈糜烂或宫颈内膜外翻时，则白带增多，有时为血性白带或有接触性出血。对于宫颈白斑的诊断，通过肉眼观察，可发现宫颈上有的色斑片状区域，但要确诊需用阴道镜并取其组织作病理检查，以排除早期宫颈癌的存在。在排除宫颈恶性病变后，可采用电灼、冷冻治疗，也可作宫颈锥形切除术，但应注意定期检查，对于个别病变比较严重者或有恶心倾向者也可行子宫切除。

十、子宫颈蓝痣

宫颈蓝痣(blue nevus of uterine cervix)临床上少见，多在临床病理检查时偶然发现。病灶小，常在5mm以下，偶有直径达1cm者，为褐色或发黑病灶，位于宫颈外口或硬管表面。宫颈蓝痣见于宫颈、阴道及处女膜等部位。宫颈蓝痣自Cid1959年描述首例以来，蓝痣在宫颈中的发病率各家报告不一，Cid等1959年报道为2.6%(6/229例)，武卫平等1995年报道为2.0%(22/1100例)，而Patel等1985年的报道为0.12%(3/2500)。与颈管柱状上皮有关联。蓝痣在子宫的分布，以颈管内、外口为上下界，几乎所有的蓝痣病灶均位于颈管粘膜柱状上皮下方，而阴道部鳞状上皮下、峡部子宫内膜与深部宫颈间质均未见蓝痣病变。蓝痣细胞与周围组织的关系十分协调，大体形态不呈结节状，亦很少凸出于粘膜面。镜下见蓝痣细胞混杂于间质组织中，细胞走行往往与周围纤维组织一致，不伴柱状上皮的增生与破坏，与宫颈炎症无关。以上特点提示宫颈蓝痣的起源可能与胚胎期颈管的组织发生，即米勒管尾端的衍化阶段有关，支持蓝痣属错构瘤性病变。

宫颈蓝痣易误为原发恶性黑色素瘤，前者来自表皮下的黑色素细胞，与表皮基底层黑色素细胞发生的恶性黑色素瘤属不同的组织起源。蓝痣细胞不伴细胞异型与非典型核分裂，没有表皮的交界活动，也无肿瘤的间质浸润等恶性表现。偶有细胞性或普通蓝痣继发恶变，但尚未见发生于宫颈蓝痣，包括1例宫颈、阴道、处女膜多部位的细胞性蓝痣病例。由于目前报道的病例绝大部分来自子宫切除，宫颈蓝痣的不全切除有无导致局部复发可能，以及是否应采取积极彻底的手术方式尚无经验。

宫颈蓝痣的病理特征是：病变主要见于真皮深层，痣细胞呈长梭形，含丰富褐色素，痣细胞排列成束状或弥漫性散布。武卫平等报道22例宫颈蓝痣，其中17例单发性，5例为多发性，光镜下于宫颈粘膜向质中大量纤细的梭形细胞，其间夹杂树枝状突起和卵圆形细胞，均会有丰富的细小色素颗粒。电镜下见到指状突、轴索脱样结构和基膜及桥粒样结构，并认为宫颈蓝痣可能起源于有色素合成的Schwann细胞。宫颈蓝痣常无症状，可行局部切除，但不完全切除能复发。

(郑　伟)

参考文献

1. 陈伟丽,姚坤,金杨等.多聚酶链反应探讨人乳头瘤病毒和疱疹病毒-2与宫颈疾病的关系.中国妇幼保健,1995,6:349
2. 陈忠年,杜心谷,刘伯宁等主编.妇产科病理学.上海:上海科学技术出版社,1996,75-78,86,968
3. 何森等主编.妇产科感染性疾病.北京:中国人口出版社,1991.78
4. 黄荷凤,石一复,俞玮等.宫颈息肉1690例临床病理分析.实用妇产科杂志.1994,10:83
5. 郭东辉,师宜荃,穆涛.子宫颈蓝痣47例临床病理分析,中国实用妇科与产科杂志,1999,4:223
6. 石一复.1000例宫颈沙眼衣原体检测报告.中华妇产科杂志,1988,224
7. 王德智,罗焕,石一复主编.中国妇产科专家经验文集.沈阳:沈阳出版社,1994,424
8. 周素华,王智芝,范风霞.特大宫颈息肉1例.中国实用妇科与产科杂志,1997,13:213
9. Fu SY, Huang I, Beaudenon S, et al. Correlative study of human papillomavirus DNA histopathology and morphometry in cervical condyloma and intraepithelial neoplasia. Int J Gynecol Pathol, 1988, 7: 297
10. Goldman RL, Friedman NB. Blue nevus of uterine cervix. Cancer, 1967, 20: 210
11. Kadish AS, Hagan RJ, Ritter DB, et al. Biologic characteristic of specific human papillomavirus types predicted from morphology of cervical lesions. Hum Pathol, 1992, 23: 1262
12. Mittal K, Demopoulos RI, Tatta M, et al. A comparison of proliferative activity and atypical mitoses in cervical condalomas with various HPV types. Int J Gynecol Pathol, 1989, 8: 18
13. Sherrer CW, Parmley T, Woodruff JD. Adenomatous hyperplasia of the endocervix. Obstet Gynecol, 1977, 49: 65-68
14. Wells M, Brown LJR. Glandular lesions of the uterine cervix: Present state of our knowledge. Histopatto, 1986, 10: 777-792

第3章　子宫颈瘤样病变

一、纤维上皮性息肉

纤维上皮性息肉(fibroepithelial polyp)发生于子宫颈阴道部分,在鳞状上皮交界处,大小不超过2cm直径,其表面为鳞状上皮,表面上皮可以角化过多或形成溃疡,间质为结缔组织,有血管增生和血管扩张。

二、微腺型腺体增生

微腺型腺体增生(microglandular hyperplasia)常见于妊娠和口服避孕药的妇女的子宫颈中可见此变化,主要是由于孕激素刺激引起子宫颈内膜柱状细胞下储备细胞增生并向腺体方向分化。

肉眼观为子宫颈管粘膜增厚或如息肉状,直径1~2cm,有接触性出血。病理切片镜检为无数密集、大小不一大小腺体。细胞及腺腔内可见到粘液。

三、子宫颈内膜囊性隧道状腺丛

宫颈内膜囊性隧道状腺丛(cystic endocervical tunnel clusters,CETC)是一种宫颈内膜的良性病理改变,临床病理诊断中易忽视,常误诊为分化良好的腺癌或诊断为腺瘤样增生。

本病首先由Fluhmann于1961年提出,描述为圆形或卵圆形微囊大腺体集合,隧道状腺丛来自宫颈柱状上皮,与妊娠期宫颈粘膜上皮的增殖有关。隧道状腺管部分开发部分呈闭合状,使内源性粘液积累膨胀,内衬上皮细胞被压扁而形成扁平和(或)柱状细胞。多见于经产妇。

本病术前均未能被诊断,常是误诊为宫颈鳞癌,子宫脱垂、子宫内膜癌,绝经后出血,子宫肌瘤,卵巢肿瘤。术后病理诊断而确诊。Glenn还用CEA标记标本,仅有部分显示胞浆弱阳性,说明与肿瘤无明显关系。

本病应与宫颈腺癌,微囊型腺体增生相鉴别(表3-1)。

表3-1　CETC与宫颈腺癌,微囊型腺体增生鉴别表

CETC	宫颈腺癌	微囊型腺体增生
病灶呈多灶性分布,分叶状或结节状微囊性隧道状腺丛	腺癌的腺体排列结构紊乱,腺体呈分支状,不规则,腺	常发生在孕前年轻妇女,与口服避孕药有关,病灶呈实

续表

CETC	宫颈腺癌	微囊型腺体增生
结构,每个腺丛由 3~25 个隧道状腺管,每个腺丛由纤维基膜包裹,微囊腺管呈大小不等的圆形,卵圆形或分支状,内衬单层扁平或立方或低柱状上皮,细胞无分裂象,CEA 染色呈阴性反应。	上皮极性消失,有多量的核分裂象,腺体浸润间质。	性,腔内衬以立方上皮或柱状上皮细胞,腺体,夹杂粘液滴小体,储备细胞增生和不完全鳞形细胞化生。

四、弥漫性层状子宫颈内膜增生过长

弥漫性层状子宫颈内膜增生过长(diffuse lamina endocervical hyperplasia),患者年龄为 22~48 岁,可有月经不调。镜下见主要是有分化良好的腺体,呈弥漫性增生,局限于子宫颈壁内 1/3 区。增生区的基底部与间质分界截然显见,整齐为一直线。腺体增生深度一般为 2~9mm。腺体轮廓为圆形,但有不规则形状的尖角突出,也可见到星状腺体,大多保持腺腔,偶也可见乳头状增生。腺上皮细胞呈柱状,核位于细胞底部,核分裂罕见。间质内有炎症变化。

本病须与子宫颈微腺癌(高分化粘腺癌)相鉴别。本病增生只限于浅部宫颈壁,而后者高分化腺癌是不规则向间质浸润,并至深部。

五、胶质息肉

胶质息肉(glial polyp)内有神经胶质细胞和组织,患者近期或 2 年前有流产史,其是胎儿脑组织在刮宫时机械地种植于子宫颈或宫体,有的伴有软骨和蜕膜组织。胶质细胞成熟,间质内有浆细胞,淋巴细胞浸润。局部切除后可有复发。

六、子宫颈阴道气肿

子宫颈阴道气肿(emphysema)是在阴道和子宫颈阴道部分粘膜上皮下有多个含气小囊,常与滴虫性阴道炎,心血管病和肺部疾病有关。囊内为二氧化碳气体,有时病灶周围有异物巨细胞,上皮细胞和淋巴管扩张。

七、子宫颈子宫内膜异位症

盆腔子宫内膜异位症(endometrosis of cervix)的病率近年不断增高,已成为妇科

的多发病，常见病之一，因而日益受到重视，近年来宫颈的物理治疗，如宫颈电熨、冷冻、激光、微波等，宫颈锥切和宫颈环形电切除（LEEP）等治疗，宫颈炎的方法广泛应用，使宫颈子宫内膜异位症的发病也随之增加，但有关病因症、诊断、治疗和预防等方面尚未完全引起妇产科、妇女保健和计划生育医务人员的重视。

【类型】

1. 深层型　发生在宫颈的纤维肌肉实质中，临床上较为少见。

2. 表层型　当宫颈受到各种创伤，混在经血中的子宫内膜细胞即可种植于宫颈，逐发展为宫颈子宫内膜异位症。

原发和继发宫颈子宫内膜异位症

1. 原发性宫颈子宫内膜异位症　宫颈阴道部的子宫内膜异位症病灶，如能排除来源于阴道直肠隔或骶韧带伸展而来的都可归入原发性宫颈子宫内膜异位症。

2. 继发性宫颈子宫内膜异位症　发生于子宫基质病，或邻近阴道直肠隔、盆腔腹膜或卵巢的原发灶，且直接伸展或经淋巴、血性转移而来。

【病因】

1. 各类宫颈手术在月经周期后半期进行，当月经来潮时，创面未愈合，即容易给子宫内膜在宫颈创面种植提供有利机会。

2. 发生于宫颈手术者，以宫颈电熨术后发生最多，浙江医科大学妇产科医院蒋月英（1985 年）报道 91 例宫颈子宫内膜异位症中，发生于宫颈电熨后占 86 例（84.5%），其次为人工流产、宫颈锥切、冷冻、诊刮等直接或间接对宫颈有创伤者。

【临床症状和体征】

1. 症状常于术后半年之内出现。

2. 阴道流血是其主要症状，常为月经前少量滴血，或经后出血或经前经后均有出血。一般持续 2～10 天。

3. 也可有不规则阴道出血或性交后出血。

4. 月经量增多，痛经。

5. 下腹或（和）肛门坠胀，腰疼痛和阴道刺痛。

6. 主要体征是电熨等宫颈手术或人工流产等术后，在光滑的宫颈表面可见到粉红色、杨梅红的斑点、条纹或条状斑纹。经前呈樱红色或暗红色，并突出宫颈表面，触之易出血；经后斑点缩小，色泽较淡。

【诊断】　熟知上述有关病史、症状和体征的基础上，结合宫颈创伤或手术史，一般临床容易诊断，但确诊须根据病理，其标准为：①有较菲薄，但常不完整的宫颈鳞状上皮；②上皮下有子宫内膜腺和间质；③有出血证据可见红细胞，含铁血黄素或含铁血黄素的巨嗜细胞。

浙江医科大学妇产科医院的诊断标准为：①典型宫颈子宫内膜异型：镜下可见宫颈鳞状上皮，上皮下有子宫内膜腺体和间质，间质中可见陈旧性出血或红细胞；②组织结构破碎型：除上述病理形态外，组织结构破碎，切片中见子宫内膜腺体与间质，子宫内膜腺体与宫颈被覆上皮脱开；③宫颈粘膜子宫内膜化生型：只见子宫内膜腺体，

而未见明显子宫内膜间质。

【治疗】

1. 用活检钳或小刀切除 凡病灶位于宫颈阴道部或颈管近子宫口处多可应用此法。

2. 部分宫颈锥切 用于病灶局限而较深者。

3. 电熨 用于病灶范围大而不能彻底切除者。

4. 颈管搔刮 用于颈管病灶。

一般经上述各种方法均可一次治愈,也有二次或多次方能治愈。上述方法既能治疗,又可取得标本供病理诊断。

【预防】 预防应从加速创口愈合和推迟月经来潮着手,除严格掌握手术适应证和手术时间之外,试用局部消炎和口服避孕药以推迟月经来潮的办法均能取得一定效果,其他宫颈手术,如冷冻、激光、锥切、活检和息肉挖除等也应严格掌握时间,尽量避免经前操作,对人工流产、诊断性刮宫等手术,尽量避免宫颈破损。

术中必须熟练掌握宫颈手术治疗的操作技术,若电熨深度不够,不能达到彻底消除炎症的目的,影响愈合时间则易发生宫颈子宫内膜异位症。

为防止颈管内膜异位发生,电熨(烙)时应避免过于深入宫颈管,以不超过 1.0cm 为宜,宫颈炎症的物理治疗以月经后 3~7 天内进行,避免局部脱痂后新鲜创面未愈合前月经来潮,致使脱落的活性子宫内膜种植。

术后局部使用消炎药物,减少创面感染,促进创面愈合,减少宫颈子宫内膜异位症的发生。

(石一复)

参考文献

1. 杜心谷.宫颈内膜异位症.见:陈忠年,等主编.妇产科病理学.上海:上海医科大学出版社,1996.80
2. 唐剑敏,陈培文,李一中.宫颈内膜囊性隧道状腺丛的病例分析.中国实用妇科与产科杂志,1998,14:340
3. 石一复.宫颈子宫内膜异位症.见:王德智,等主编.中国妇产科专家经验文集.沈阳:沈阳出版社,1994.417
4. 林巧稚,吴葆桢.子宫内膜异位症.见:连利娟主编.林巧稚妇科肿瘤学.第二版 北京:人民卫生出版社,1994.757
5. 蒋月英,陈毓华.91 例宫颈子宫内膜异位症分析.中华妇产科杂志,1985,20:148
6. Fluhman CR. Focal hyperplasia(tunnel clusters)of the cervix uteri. Obstet Gynecol,1961,17:206
7. Glenn H, William R. Cystic endocervical tunnel clusters. Amer J Surg Pathol,1990,14:895

第4章　子宫颈良性肿瘤

宫颈良性肿瘤比较少见，有报道占同期全部肿瘤的0.52%。按病理类型分，有上皮性、间叶性和上皮成分与间叶成分混合性肿瘤。相对较常见的有鳞状上皮乳头状瘤、乳头状纤维腺瘤、绒毛状腺瘤、平滑肌瘤、腺肌瘤及血管瘤。罕见的还有横纹肌瘤、淋巴管瘤、神经纤维瘤、脂肪瘤、节细胞神经瘤等。临床上极少见到，其病理形态与发生在其他部位的肿瘤相似，故不在此叙述。本章主要介绍相对较常见的六种宫颈良性肿瘤。

一、子宫颈鳞状上皮乳头状瘤

子宫颈鳞状上皮乳头状瘤常位于宫颈部阴道上，又称为宫颈乳头状瘤，约占子宫颈良性肿瘤的0.24%。多发生于生育期年龄妇女，且较多发生于妊娠期。有报道同时合并妊娠的占72.4%。

【病理】　宫颈鳞状上皮乳头状瘤，外观为乳头状的小突起，多为单发，有蒂，体积直径常小于1cm。镜下观：通常肿瘤呈乳头状分支形态，乳头被覆成熟的鳞状上皮，上皮下有纤维结缔组织和血管构成的乳状轴心。少数鳞状上皮可有核分裂，细胞内含糖原。

【临床表现】　多数患者无任何症状；少数人可出现白带增多，色白或淡黄。病变常在妇科检查时发现，表现为宫颈表面有单个的乳头状小突起。

【诊断与鉴别诊断】

1. 诊断　在妇科检查时须仔细检查宫颈表面，有无小乳头状突起。特别对有白带改变者更应细致检查。如发现有乳头状突起必须活检送病理检查，以明确诊断。

2. 鉴别诊断　宫颈乳头状瘤须与下列疾病相鉴别：

(1)尖锐湿疣：尖锐湿疣由HPV感染引起，主要经性接触传播。临床症状常不明显，可有瘙痒、烧灼痛。但病灶常为多发性，除宫颈外尚可在外阴、阴道等部发现病灶。乳头状突起可融合成团块，体积直径可大于1cm。镜下见棘细胞层高度增生、有挖空细胞。尖锐湿疣在分娩后有时可自行消退。但乳头状瘤不会自行消退。

(2)鳞状细胞疣状癌：该病为宫颈鳞癌的一种病理类型，其具有宫颈癌的临床症状，可表现为接触性出血，白带性状改变等。妇科检查时，较小的鳞状细胞疣状癌从外观上很难与乳头状瘤相区别，但疣状癌常形成巨大的菜花状肿块，且质地脆。镜下检查可发现鳞状细胞疣状癌是浸润性生长。据此可与鳞状细胞乳头状瘤相鉴别。

【治疗】　本病的治疗原则是手术切除病灶。瘤根部电凝止血。因乳头状瘤有5%可发生恶变，故标本必须送病理切片检查。

二、子宫颈乳头状纤维腺瘤

宫颈乳头状纤维腺瘤是一种极少见的宫颈良性肿瘤，多发生于绝经期和老年期妇女。肿瘤可呈息肉状、分叶状或乳头状生长。镜下见肿块主要为纤维间质组织，表面被分泌粘液的柱状上皮所覆盖。该柱状上皮又形成乳头向分支状的空隙内突出，上皮成分和间质成分均为良性形态。本病的诊断主要依赖于病理检查，治疗原则为手术切除病灶。

三、子宫颈绒毛状腺瘤

宫颈绒毛状腺瘤，也称为肠腺瘤样瘤，极罕见，来自宫颈内膜肠腺化生。可分为绒毛状和绒毛管状两种。组织形态为细长指状乳头状生长，表面有更细小绒毛分支。由复层柱状细胞覆盖在绒毛表面，绒毛中心为少量纤维结缔组织。由于该瘤组织生长深或浸润时与绒毛状腺癌难以区别，并且有时在附近可找到腺癌，故在治疗上有人建议作宫颈锥切，也有人主张作全子宫切除，同时术后尚须继续密切随访。

四、子宫颈平滑肌瘤

子宫颈平滑肌瘤是宫颈良性肿瘤中发生率相对较高的一种疾病。根据肿瘤组织来源可分为原发性宫颈平滑肌瘤和继发性宫颈平滑肌瘤两种。前者是来自于子宫颈间质内肌组织或血管肌组织。因为在宫颈间质内仅含极少量平滑肌，故原发性宫颈平滑肌瘤发生率较低。临床上常见的宫颈肌瘤则是子宫肌瘤位于子宫颈部位。宫颈肌瘤的发生率仅为宫体肌瘤的 1/12。虽然宫颈肌瘤的发生率明显低于宫体肌瘤。但由于宫颈肌瘤缺少自觉症状，待到发现时肿瘤常已长至较大，有的甚至达儿头大小嵌顿于盆腔内，或嵌顿在阴道内给诊断和治疗带来较大困难，手术时且易导致周围脏器损伤，故早期诊断及时处理极为重要。

【病因】 子宫肌瘤发生原因，尚未最后确定。目前较为普遍接受的学说，是肌瘤的发生与长期和过度的雌激素刺激有关。

主要依据：

1. 本病好发于生育年龄妇女，绝经后肌瘤停止生长，甚至萎缩、消失。人工卵巢去势后出现同样的结果。

2. 可因妊娠或应用雌激素制剂而使肌瘤增大。

3. 常与已明确为雌激素过度刺激所致的子宫内膜增生合并存在。

4. 肌瘤组织中的雌激素受体量较正常子宫肌组织多。

5. 动物实验证实，长期注射雌激素可引发子宫肌瘤。

【病理】

1. 大体观 子宫颈肌瘤为实质性肿瘤,常单个生长。表面光滑与周围组织有明显界限。虽无包膜,但肌瘤周围的组织受压形成假包膜。肌瘤的切面呈灰白色,具有不规则漩涡状,切开后四周正常肌组织收缩,仅瘤面突出。

2. 镜下观 肌瘤主要由梭形平滑肌细胞所组成。胞质内有肌原纤维,细胞束向不同的方向排列,常形成漩涡状或栅栏状,失去正常子宫肌层的层次结构。细胞核染色较深。在肌细胞之间有不等量的结缔组织。结缔组织的多少与肌瘤的硬度有关。妊娠时平滑肌可显示轻度肥大,间质的结缔组织常有水肿。

3. 分类 接子宫颈肌瘤生长的部位可分为四种类型:即后壁、侧壁、前壁和悬垂型。宫颈肌瘤最常见的部位是宫颈后壁,其次为侧壁及前壁。悬垂型是指肌瘤从宫颈管内生长,突出在阴道内,形成粘膜下宫颈肌瘤,肌瘤生长在子宫颈阴道上部者为子宫颈峡部肌瘤、生长在子宫颈阴道部的为子宫颈肌瘤。位于后壁的宫颈肌瘤可向后腹膜生长形成后腹膜内肿瘤,位于前壁的宫颈肌瘤可向膀胱后间隙内生长,位于侧壁的宫颈肌瘤可向两侧阔韧带内生长,形成阔韧带肌瘤。

4. 变性 当肌瘤包膜内的血管供应不能满足肌瘤生长的需要时,肌瘤即易发生变性。

(1)玻璃样变:是最常见的一种变性,几乎发生于所有的肌瘤中。肉眼观肌瘤部分组织水肿变软,剖面漩涡状结构消失,被均匀的透明样物质取代镜下观变性区呈浅伊红色一片。

(2)囊性变:由于血供不足基质解聚而导致肿瘤间质液化为大小不等的腔隙,切面见变性区呈棉絮状,有透亮液体积聚。甚至使肌瘤呈囊性。镜下见囊腔壁由玻璃样变的肌瘤组织构成,内壁无上皮衬托。

(3)红色变性:多见于妊娠及产褥期,为一种特殊类型的坏死。它的发生原因不很清楚,但很可能是肌瘤的血液循环障碍所引起。肉眼观肿瘤呈红色,如半熟的烤牛肉,腥臭,质软,漩涡状结构消失。镜下见变性区呈淡红色,肌纤维隐约可见,但细胞核均消失,周围血管内可能见血栓形成。

(4)肉瘤变:宫颈肌瘤恶变即为肉瘤。国内外文献报道约为 0.13% ~ 1.39%。多见于年龄较大妇女,肿瘤常在短期内迅速增大。肉眼观组织失去漩涡结构,质软,豆渣样,色灰黄或黄红相间,半数以上见出血坏死。镜下见平滑肌细胞增生,细胞大小、形态不一,排列紊乱,核异型,染色质深,分布不均,核仁明显,核分裂象≥5/10HP。

【临床表现】 多数宫颈肌瘤无症状,若为悬垂型宫颈肌瘤,或肌瘤较大压迫周围脏器时则可出现相应症状。

1. 阴道流血 是子宫肌瘤最常见的症状,但对宫颈肌瘤来说,多在粘膜下宫颈肌瘤才出现该症状。主要表现为经期延长或不规则阴道出血。月经期表现有月经过多。究其原因为粘膜面积增加,以及发生粘膜表面的溃疡和感染,局部充血等。

2. 白带增多 宫颈肌瘤并不会引起白带增多,但如为宫颈粘膜下肌瘤合并表面溃疡和坏死时,则可产生大量血性或有臭味的白带,也可出现脓性白带。

3. 压迫症状 是宫颈肌瘤的主要症状之一,患者常因出现周围脏器受压迫症状

而就诊。子宫颈或子宫颈峡部前壁的巨大肌瘤将子宫膀胱陷窝及膀胱顶向上推，挤压膀胱，以致膀胱循环障碍，粘膜水肿，膀胱壁充血，也影响膀胱充盈而出现尿频、尿急、排尿不畅症状。若因尿潴留合并感染，则可有膀胱炎的症状。

子宫颈或宫颈峡部侧壁的巨大肌瘤向阔韧带内生长可压迫静脉引起下肢水肿，压迫输尿管而造成输尿管及肾盂积水、肾盂肾炎等。

子宫颈或子宫峡部后壁的巨大肌瘤，可以压迫直肠引起便秘，甚至排便困难，里急后重症状，但一般出现直肠压迫而引起症状较少见。

宫颈肌瘤压迫盆底神经，可出现下肢疼痛，坐骨神经痛。如因宫颈肌瘤阻塞宫颈管则会导致月经排出困难、宫腔积血，并出现因此而引起的腹痛。同时宫颈管阻塞影响精子的上行会影响受孕。

4．腹块　宫颈肌瘤特别是宫颈峡部肌瘤，如肿块较大占据整个盆腔，则宫体部可被推向腹腔，患者有时可在腹部触及一质地较硬的包块，活动欠佳。在清晨膀胱充盈时包块更易扪及。

5．体征　阴道窥器检查如为宫颈粘膜下肌瘤，则在阴道内或颈管内可见一肿瘤组织，常源于宫颈管。如为宫颈某一侧的肿瘤，则该侧的宫颈扩大、宫颈壁明显增厚，而对侧的宫颈部分则被伸展拉长而变薄，宫颈外口伸张展平呈新月形。双合诊或三合诊检查，在宫颈部位扪及实性肿块，表面光滑，肿块可位于宫颈的前壁、后壁或侧壁。宫体则被推向腹腔，尤如一浆膜下肌瘤结节。宫颈峡部肌瘤的宫颈可保持正常形态，但宫颈甚短，宫颈上部即为一肿块，占据穹隆顶部，宫体被推向腹腔。

【诊断与鉴别诊断】

1．诊断　根据病史、症状和体征，诊断并不困难，必要时辅以 B 型超声检查或探针探测宫腔深度和方向等手段协助诊断。

2．鉴别诊断

(1)宫体部肌瘤：较大的宫颈肌瘤，特别是宫颈峡部肌瘤，易被误诊为子宫多发性肌瘤，将宫体误认为是肌瘤结节，作 B 超检查或子宫输卵管造影了解宫腔位置后可加以区别。

(2)卵巢肿瘤：向侧壁生长的宫颈肌瘤，最终常形成阔韧带肌瘤。因其无月经改变又在子宫的一侧扪及一实质性肿块，临床上易被误诊为卵巢肿瘤，但仔细行妇科检查，注意肿块与子宫的关系，活动度，结合 B 超检查，必要时作探宫术，探测宫腔长度及方向一般均可作出正确诊断。

(3)宫体粘膜下肌瘤：宫颈粘膜下肌瘤与宫体粘膜下肌瘤须加以区别，前者一般月经量正常，肌瘤的蒂源于宫颈管内，必要时作宫腔镜检查可明确诊断。

【治疗】　宫颈肌瘤的治疗原则是以手术治疗为主，至于手术的范围可以根据患者的年龄、对生育的要求、临床症状、肌瘤的大小等情况全面考虑。年轻、有生育要求的可考虑作子宫颈肌瘤剔除术，再行子宫颈整形，而对无生育要求、症状重的较大宫颈肌瘤可作全子宫切除术。如肌瘤位于子宫颈峡部必要时可作子宫次全切除术。

在手术方式的选择上依肌瘤生长的不同部位而定：

1. 宫颈粘膜下肌瘤脱出于阴道且瘤蒂不粗者，可直接经阴道切除肿瘤，缝扎瘤蒂；基底较宽的宫颈阴道部肿瘤可自阴道行肌瘤剜除术。

2. 宫颈巨大肌瘤或宫颈峡部肌瘤，常需经腹手术。

3. 巨大子宫颈粘膜下肌瘤常嵌顿于阴道内，经阴道手术困难，可行腹膜外与阴道联合手术。

由于宫颈肌瘤生长部位特殊，常可使周围脏器移位，且肿瘤位置较深给手术带来较大困难。特别易损伤膀胱、直肠、输尿管等周围脏器，也会导致术中出血量增加。故在行子宫全切手术时除按常规仔细操作外。常在切断、结扎子宫动脉后先行宫颈肌瘤剜出术，缩小子宫下段，使手术变得容易。

【子宫颈肌瘤合并妊娠】 子宫肌瘤合并妊娠在临床上并不少见，有报道发生率为0.3%～2.6%。但宫颈肌瘤本身发病率较低，故子宫颈肌瘤合并妊娠的发病率远较上述为少。

1. 妊娠对宫颈肌瘤的影响　妊娠期间由于孕妇体内激素的变化，可使子宫充血、组织水肿、平滑肌细胞肥大，肌瘤可明显增大，分娩后肌瘤大多数可以减小。妊娠中，晚期部分孕妇可发生肌瘤红色变性。表现为发热、腹痛、腹部压痛及白细胞升高等急症状。

2. 宫颈肌瘤对妊娠和分娩的影响　宫颈肌瘤因位置较低故一般较少影响孕卵的着床和生长发育，但较大宫颈肌瘤常可造成胎位异常，使横位的发生率增加。由于宫颈肌瘤阻塞产道造成产道梗阻，绝大多数需作剖宫产。肌瘤还可以影响产后子宫收缩，使宫腔引流不畅，而导致宫腔感染，晚期产后出血。

3. 宫颈肌瘤合并妊娠的处理　妊娠早期做肌瘤剜出术易导致流产，较小肌瘤可继续观察。如肌瘤较大则须终止妊娠后再作肌瘤剜出术。妊娠中期发现宫颈肌瘤，则可采取以下两种方法。

(1)肌瘤小于4～5cm直径无压迫症状，可以继续密切随访，得终止妊娠剖宫产时，同时作宫颈肌瘤剜出术。

(2)宫颈肌瘤大于6cm直径，因发生肌瘤变性的机会明显增多。故当出现有腹痛、发热、白细胞升高等情况考虑有子宫肌瘤变性时，可行子宫颈肌瘤剜出术。对于妊娠期是否可作肌瘤剜出术，目前主要有两种不同意见。一种意见认为妊娠期做手术出血多、易致流产或早产、妊娠晚期子宫疤痕可能发生破裂，故以保守治疗为宜。另一种意见则认为只要严格掌握适应征，妊娠期照样可以做肌瘤剜出术。国内有专家提出以下几点作为手术适应征：①大型子宫肌瘤（>10cm直径）；②症状多，经常腹痛，有子宫收缩或阴道出血；③肌瘤退行性变较重而刺激腹膜，有局限性腹膜炎症状；④肌瘤与胎盘位置接近，此情况可能影响产后子宫收缩。至于临床上采取哪种方法则需权衡利弊，因保守治疗与肌瘤剜出术，各有其优缺点，但有一点是明确的，即如有必要妊娠期照样可以做肌瘤剜出术。只要严格掌握适应征，熟练手术技巧，同样可以得到良好的预后。在妊娠晚期发现子宫肌瘤则可在足月时剖宫产同时行肌瘤挖出术。以前因有的人担心妊娠期子宫充血，剖宫产时即使出现肌瘤，也不予处理。殊不

知这样将影响子宫复旧、使产后出血量增多,且产褥期也易发生肌瘤红色变性,甚至还要再次手术剜除肌瘤或切除子宫。对于巨大子宫颈肌瘤,如剖宫产术中出血较多,估计肌瘤剜出后创面缝合困难,必要时也可行子宫切除术。本院产科曾遇一例妊娠合并子宫颈巨大肌瘤,肌瘤直径达23cm,剖宫产术中出血较多,且子宫创面无法缝合最终作子宫切除术。术后恢复良好,如期出院。总之,在宫颈肌瘤合并妊娠的处理上,既不能默守陈规,也不能过于盲目,必须根据具体情况来考虑治疗方案。

附 子宫颈残端平滑肌瘤

子宫颈残端平滑肌瘤为因各种原因作子宫次全切除术患者的残留宫颈再次发生平滑肌瘤。该病的发生率有报道为0.23%,距前次手术平均时间为8年。但目前对患者生活质量的考虑较多,临床上作子宫次全切除术的患者越来越多,故宫颈残端平滑肌瘤的发生率可能会有所上升。

宫颈残端肌瘤与一般宫颈肌瘤相比,有其特殊性:

1. 宫颈残端肌瘤仅表现为压迫症状,而没有阴道流血等其他症状,故患者容易疏忽,待到出现压迫症状,肌瘤往往已较大,给手术带来困难。故对于子宫体已切除的患者,仍需定期随访,特别是对于年轻的患者更要注意。以便及早发现宫颈残端肌瘤。

2. 肿瘤的活动度往往较差,这除了与肿瘤位置低以外,因前次手术后子宫颈周围组织粘连也不无关系。

3. 诊断宫颈残端肌瘤,首先要了解病史中有子宫次全切除情况,肿瘤较大时患者可于下腹部扪及实质性、活动不良包块。妇科检查可于宫颈残端部位触及实性包块、较硬、活动欠佳,与子宫颈不能分离,必要时借助于B超检查,协助诊断。

4. 由于前次手术的分离、结扎等操作,可以使得宫颈周围的血管及输尿管的位置发生变异,膀胱返折腹膜也会变得粘连较紧,且还可能发生周围肠管等组织粘连,大大增加了手术难度,同时也较易引起周围脏器的损伤,特别易导致输尿管损伤。预防输尿管损伤的关键是要了解输尿管的走向,因宫颈残端肌瘤多呈膨胀性生长故大多数输尿管被压向肿瘤的下方紧贴肌瘤。处理肌瘤前可将输尿管先游离,在输尿管暴露的情况下处理肌瘤较为安全。也可先将肌瘤剜出,然后再切除残端宫颈。

曾有报道一例宫颈残端肌瘤合并下腔静脉平滑肌瘤。患者有不定时的昏厥伴意识不清,B超显示盆腔内实质性肿瘤;下腔静脉内瘤栓形成,并延伸至右心房、右心室。术后证实均为平滑肌瘤组织。故对那些有肌瘤生长高危因素的患者,如出现身体其他部位的实质性肿瘤,要考虑平滑肌瘤的可能。

五、子宫颈腺肌瘤

子宫颈腺肌瘤是子宫内膜异位于宫颈管局部,临床上较少见,患者常有月经增

多,白带增多,或性交后不规则出血,偶有肿瘤较大脱出于阴道口。妇科检查可见阴道内有一肿物,直径可达5cm。椭圆形、活动、质中、表面充血、有时组织水肿。蒂来源于宫颈管壁。临床上诊断子宫颈腺肌瘤常须与宫颈其他疾病相鉴别。

(一)宫颈息肉

从外观上鉴别困难,但质地前者硬,后者较软。有水肿的腺肌瘤尚须与恶性中胚叶混合瘤相区别。确诊主要依靠病理检查。大体观肿瘤切片呈编织状,有时可见扩张的腺体形成小囊隙。镜下见肿瘤由纤维结缔组织、平滑肌组织和腺体混合组成。治疗原则为手术完整切除肿块,蒂部较粗可行缝扎,血管钳钳夹或电凝止血。

(二)子宫颈非典型息肉样腺肌瘤

是女性生殖系统良性肿瘤。最早为Mazur在1981年报道。至今国外已有几十例报道,国内也有数例报道。发病可能与雌激素水平增高有关。

临床特征以子宫颈非典型息肉样腺肌瘤,多发生于绝经前妇女,发病年龄21～53岁(平均39.7岁),症状主要表现为月经过多或绝经后阴道流血、流液。检查肿瘤位于颈管内呈息肉状或结节状生长,边界清。非典型息肉样腺肌瘤,也可生长在子宫下段及子宫底部。

病理学上大体观肿瘤呈息肉状或结节状生长。最大直径不超过6cm(平均1.9cm)。切面呈灰白或灰黄色,质韧。镜下观肿瘤由中等程度不典型增生的子宫内膜腺体及丰富的平滑肌组成,腺体没有背靠背现象。细胞有一定的异形性,但核分裂象少见。约90%的病例有鳞状上皮化生或桑椹样化生。平滑肌增生较活跃,但核分裂象少于2个/10HPE。

诊断和鉴别诊断时注意该病主要依靠病理检查明确诊断。只要经过仔细的病理检查和辅以肌源性标志的免疫组化SMA、Actin、Desmin检测,诊断一般并不困难。但在临床上须与子宫颈腺肌瘤、子宫颈息肉、腺纤维瘤相鉴别。主要的鉴别点是在病理上是否存在不典型增生的子宫内膜腺体及丰富的平滑肌组织。

有关治疗与预后,宫颈非典型息肉样腺肌瘤本身属良性肿瘤。但该病病灶周围合并内膜癌及起源于该病的腺癌均有报道。使制订本病的治疗方案带来一定的困难。目前多数学者认为治疗方法可根据患者年龄、症状及是否需要保留生育功能而定。如症状严重,不需保留生育功能或诊断为低度恶性潜能的患者及绝经后妇女,可采用子宫全切除术。对大多数患者可作病灶切除,诊刮如无其他异常则应密切随访,一般预后均良好。

六、子宫颈血管瘤

宫颈血管瘤是一种罕见的宫颈良性肿瘤,多为毛细血管型或海绵状血管型。临床上表现为反复阴道流血,妇科检查可发现宫颈上有扁平型红色息肉状物,表面光滑、蒂宽、质柔软,无触痛, 触之无出血。确诊主要靠病理检查, 镜下见无数毛细血管, 腔不明显, 壁由一层内皮细胞组成, 无数内皮细胞使组织成为实质一片。治疗

方法可根据患者年龄、生育情况及病变范围等，选择激光、电灼、冷冻、放射或手术治疗。

（林　俊）

参考文献

1. 陈忠年，杜心谷，刘伯宁主编. 妇产科病理学. 第一版. 上海：上海医科大学出版社，1996. 82
2. 张惜阴. 子宫颈良性肿瘤. 见：曹泽毅主编. 中华妇产科学. 北京：人民卫生出版社，1999. 1744

第5章 子宫颈上皮异常增生

宫颈上皮无论是宫颈阴道部的复层鳞状上皮或宫颈管的柱状上皮,都由未成熟的基底细胞或柱状下细胞来源的新生细胞不断增生,成熟以至衰老和脱落,这是正常生长新陈代谢的过程。在某些因素的刺激作用下,新生的上皮细胞可以大量增生,超出了正常生长的范围,称为宫颈增生过长(hyperplasia of the cerfvix)。宫颈上皮增生过长包括异常增生及不典型增生,本节仅就异常增生加以叙述(不典型增生参阅第6章)。异常增生属良性范畴。

一、子宫颈鳞状上皮增生

(一)反应性鳞状上皮增生

此种鳞状上皮增生常为棘细胞层增生，使棘细胞层增厚。鳞状上皮增生向上可呈乳头状突起，向下可向间质内延伸成为明显的钉脚。增生上皮排列整齐，极性存在，细胞间桥可见。细胞核大小较一致，核染色质匀细。引起原因多为炎症感染，物理及化学因素的刺激，内分泌激素或外源性药物的影响，如子宫脱垂致宫颈反应性鳞状上皮增生。严重者可出现过度角化(hyperkeratosis) 和棘皮症 (acanthosis)。

(二)基底细胞增生

鳞状上皮的基底细胞可增生达2~3层,细胞大小一致,极性存在,形态规则。细胞无异型,核分裂象不常见。细胞核的长轴与基底膜垂直。此种增生的基底细胞逐渐向上生长,可分化为成熟的鳞状上皮。

二、子宫颈储备细胞增生

储备细胞又称柱状上皮下细胞,位于宫颈管内膜表面柱状上皮和腺上皮与基底膜之间的细胞。它是一种未成熟的有多方向分化潜能的干细胞。平时不很明显,当储备细胞增生时,柱状上皮下和基底膜之间可出现明显的一排储备细胞,以后可增生达2~3排,称储备细胞增生。细胞呈长方形,细胞边界有时不清楚。胞浆较少,略嗜碱性。核圆形较大,大小一致,染色均匀。核分裂象偶见。增生的储备细胞上面的柱状上皮多仍保持原来的形态。

储备细胞从单纯性增生,还可向未成熟的鳞状上皮分化,再继续分化成熟;也可向颈管粘膜表面柱状上皮或腺上皮分化。免疫组织化学显示储备细胞含有非角化鳞状上皮及颈管内膜柱状上皮所含有的角蛋白,证实其有双相分化的潜能。

三、子宫颈鳞状上皮化生

化生是指一种组织转化为同一胚层的另一种组织。化生是通过一种组织内的未成熟细胞即具有多向分化能力的储备细胞的增生，分化为另一种组织。储备细胞增生进行分化时可为腺上皮再生，但也可以向鳞状化生。鳞状化生从最早的不成熟期分化到成为完全成熟的鳞状上皮。鳞状化生的不成熟，伴发鳞状上皮细胞结构上的分化，如细胞间桥，张力原纤维等的出现，具备了成熟鳞状上皮的特征。

储备细胞增生，分化成柱状上皮再生还是鳞状上皮化生与雌、孕激素的影响及宫颈局部环境的 pH 有关。鳞状上皮化生可以分为不完全性鳞化和完全性鳞化两种类型。

(一)不完全性鳞状化生

不完全性鳞化即未成熟鳞化。鳞化细胞呈多边形，多时可达 5-6 层，上面的细胞稍大，胞浆较多，但分层不明显。鳞化细胞的表面尚保留着全部或部分柱状上皮，可完好地含有粘液，或已逐渐退化。当鳞化继续进展时，粘液性柱状上皮渐湮没于化生鳞状上皮中，有的只剩下小圆形粘液团散在分布，用组织化学 Alcian 蓝等或粘液卡红染色可以检出。

不完全性鳞状化生细胞受人乳头状瘤病毒感染后，不像成熟鳞状上皮那样在上层鳞状上皮中出现特征性的凹空细胞，而表现为一致性的细胞核增大，核染色加深，但无异型，核分裂象少见。这是未成熟鳞化细胞对人乳头状瘤病毒感染的反应性变化，应与不典型增生相鉴别。

(二)完全性鳞状化生

完全性鳞状化生的鳞状细胞分化成熟，细胞分层清楚，可出现基底层，棘层和浅表层，且基底膜整齐。表面原有的柱状上皮已不复存在。在鳞化的周边或邻近部分常可见到宫颈管内膜柱状上皮，或在间质内找见粘液腺，提示这些成熟的鳞状上皮系由化生而来，否则完全性鳞状化生与固有的鳞状上皮在形态上有时难以区别。完全性鳞状化生常见于表面粘液柱状上皮的化生，但也可见于粘液腺上皮的化生。腺上皮化生物仍保持原来腺管状的轮廓，在切片上可见到多个较集中的圆形断面，这些核染色可稍深，有时可见核仁，但分裂象极偶见的实性的鳞化细胞巢须与鳞癌细胞巢作鉴别。

面积广泛的鳞状化生常被称为高度鳞状化生，表面柱状上皮和其下的腺体均可发生鳞化。高度鳞化并不一定都是完全性鳞化，它可与不完全性鳞化混合存在。

四、子宫颈微腺型增生

柱状上皮下细胞有双向分化潜能，它可向粘液腺方面分化，但不够成熟，停留在微小的腺体阶段。病变为许多密集的小腺体，内衬立方上皮，大小，形态，染色较一

致。细胞核小而圆，大小较一致。胞浆含均匀而微嗜伊红性颗粒，可含有少许粘液滴。这种小腺体之间常含有夹杂粘液滴团小体。部分腺腔扩大，内衬扁平上皮。并可见储备细胞增生和不完全鳞状化生。间质水肿伴白细胞浸润，并常见嗜伊红细胞。用 Alcian 蓝和 PAS 染色，微腺呈弱阳性反应，提示腺分化不成熟，很少产生粘液；而间质内粘液团却为强阳性，提示这些粘液来自退化柱状上皮所残留。

微腺型增生发生于宫颈管粘膜，常见于口服避孕药，孕酮类药物治疗或单用雌激素治疗妇女，在妊娠期妇女，也可见于宫内暴露于乙底酚的胎儿。在有些病例无明显的病因。它与年龄及宫颈不典型增生无相关性。继发性 Myxometra 对微腺型增生曾见报道。须与宫颈分化性腺癌鉴别。虽然 Dallenbach-Hellweg(1984)曾报告过颈管腺癌可直接发生于长期的微腺型增生，但以后未见其他病理工作者有此种发现，此争论有待于进一步的证据的收集。

（赵承洛）

参考文献

1. 陈忠年，杜心谷，刘伯宁主编.妇产科病理学.上海：上海医科大学出版社，1996.83-86
2. Wilkinson E, Dufour DR. Pathogenesis of microglandular hyperplasia of the cervix uteri. Obstet Gynecol, 1976, 47: 189-195
3. Jones MA. Diffuse laminar endocervical glandular hyperplasia. A benign lesion often confused with adenoma malignum(minimal deviation adenocarcinaoma). Am J Surg Pathol, 1991, 15: 1123-1129
4. Kurman RJ. Blausteins's Pathology of the Female Genital Tract. 3rd edition: Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 1987
5. Lawrence WD. Advances in the pathology of the uterine cervix. Hum Pathol, 1991, 22: 792-806

第6章　子宫颈上皮内肿瘤

第1节　不典型增生的程度CIN分级

宫颈上皮内肿瘤(cerrical intraepithelial neoplasia,CIN)1967年由Richart首先提出,指宫颈鳞状上皮不典型增生和原位癌。目前认为子宫颈癌的发生和发展是由量变到质变、渐变到突变的连续的瘤变过程。宫颈鳞状上皮不典型增生和原位癌大体上可表现为宫颈红斑、白斑或糜烂。显微镜下据不典型增生细胞在鳞状上皮内所占的范围可分为不典型增生Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级,亦可称为轻度、中度和重度不典型增生。轻度不典型增生或CINⅠ级指上皮下1/3层细胞生长异常。中度不典型增生(CINⅡ级)指上皮下2/3层细胞为生长异常细胞。重度不典型增生,即CINⅢ级及原位癌均指全层上皮细胞发育不良。CINⅠ级的病变可自然消退,故其病变过程是可逆的。但也有一部分患者逐渐进入CINⅡ级和CINⅢ级,各种程度不同的CIN若干年后均有一定比例发展为宫颈浸润癌。故目前认为宫颈所有不典型增生一经诊断均应治疗。

【病因】

1. 异常性行为　异常性行为和生活方式,如性生活年龄过早,多个性伴侣,是CIN的主要促进因素,大量的流行病学研究表明,初次性交年龄过早和性活动对青春期宫颈的影响是显著的。月经初潮时鳞状上皮化生和移行带的形成是始于与阴道相接触的宫颈上,这提示宫颈更易遭受潜在性致癌因素的侵犯。另外,宫颈癌的危险性随性伴侣的增多而直线上升,初次性交过早和多个性伴侣可能与接触与性传播疾病有关致病原时间更长或更频繁有关。

2. 人乳头状瘤病毒　近年来的流行病学和分子生物学研究表明,HPV感染在CIN的病原学中起重要的作用。从临床前瞻性研究证实,感染HPV而宫颈细胞学检查正常的妇女,发展成CIN的比例明显高于未感染者。实验研究证实几乎所有CIN病变中都有某种HPV亚型存在。

现已发现70余种HPV亚型,其中与CIN发病有关的HPV主要是16、18亚型,其次为6、11型。另外,与CIN有关的HPV亚型包括30、31、33、35、40~45、51和52等多种亚型。单纯的HPV感染不致引起CIN,但从HPV携带者发展到CIN还依赖其他因素的共同作用,如吸烟、免疫状况低下或其他性传播性疾病。

3. 其他病毒　现已发现,与艾滋病有关的人免疫缺陷病毒(HIV)阳性妇女可能容易患CIN,HIV阳性的宫颈癌妇女预后较HIV阴性宫颈癌妇女更差,其死亡率增加与宫颈癌有关而非AIDS。70年代,不少学者认为单纯疱疹病毒Ⅱ(HSV-Ⅱ)、人类巨细胞病毒(HCMV)等可能与宫颈癌发病有一定的关系,但这二种病毒是否直接

与宫颈癌致病有关尚存在疑问。目前许多学者认为 HSV-Ⅱ和 HCMV 并不是直接致癌病毒。

HIV 阳性妇女的 CIN,经标准治疗后复发率明显高于 HIV 阴性者,这与免疫抑制的程度有关。HIV 感染使宫颈局部免疫受损,造成与 HPV 有关的病变向肿瘤发展。

4. 吸烟　1977 年 Winklestein 首次报道吸烟与宫颈癌的关系,此后有许多报道证实在吸烟妇女中宫颈癌及 CIN 患病危险性增加,吸烟妇女的发病率是不吸烟者的 2 倍,其危险性与每天吸烟数量和吸烟时间有关,吸烟只与宫颈鳞癌有关,与宫颈腺癌或腺鳞癌无关。吸烟导致 CIN 和宫颈癌是由于吸烟直接抑制免疫系统,增加感染包括 HPV 感染,同时,尼古丁代谢中间产物亚硝胺对宫颈上皮有直接致癌作用。

【病理】

1. 子宫颈不典型增生　子宫颈不典型增生基本特点是宫颈上皮细胞既具有异型性,又保持分化能力。细胞学检查见不典型增生细胞呈退行性变,细胞核增大,核浆比例增大,细胞核染色质增多、粗大和染色。核分裂象增多,有多核及分化异常。组织学上,复层鳞状上皮不同深度受累,细胞极向紊乱至消失。依据细胞异型程度和病变累及范围分轻、中、重 3 级:

轻度不典型增生:细胞异型性轻,异常增殖的细胞仅限于上皮层的下 1/3,中、表层细胞正常。

中度不典型增生:细胞异型性明显,异常增殖的细胞限于上皮层的下 2/3,未累及表层。

重度不典型增生:细胞异型性显著,异常增殖的细胞扩展至上皮的 2/3 以上或可达全层。

2. 原位癌　上皮全层为癌细胞代替;上皮分层结构消失;细胞极向消失;无间质浸润。

宫颈原位癌具有以下特点:

(1)原位癌只限于上皮内,基底膜完整,仅此可区别于早期浸润癌,而与重度不典型增生之间的不同只在于重度不典型增生仍有一定程度的分化及细胞异型性略比原位癌轻;

(2)原位癌累及腺体十分常见;

(3)原位癌常呈多中心性病灶,并与不典型增生,早期浸润癌或浸润癌并存。根据病变程度 CIN 分为 3 个级别:

CINⅠ级　相当于轻度不典型增生

CINⅡ级　相当于中度不典型增生

CINⅢ级　相当于重度不典型增生和原位癌(图 6-1)。

【临床表现】

1. 年龄　子宫颈癌癌前病变至浸润癌的发病年龄随病变加重而递增,CIN 的发病平均年龄约为 40 岁,宫颈鳞状上皮癌为 50 岁。近年来,由于妇女病普查工作的不

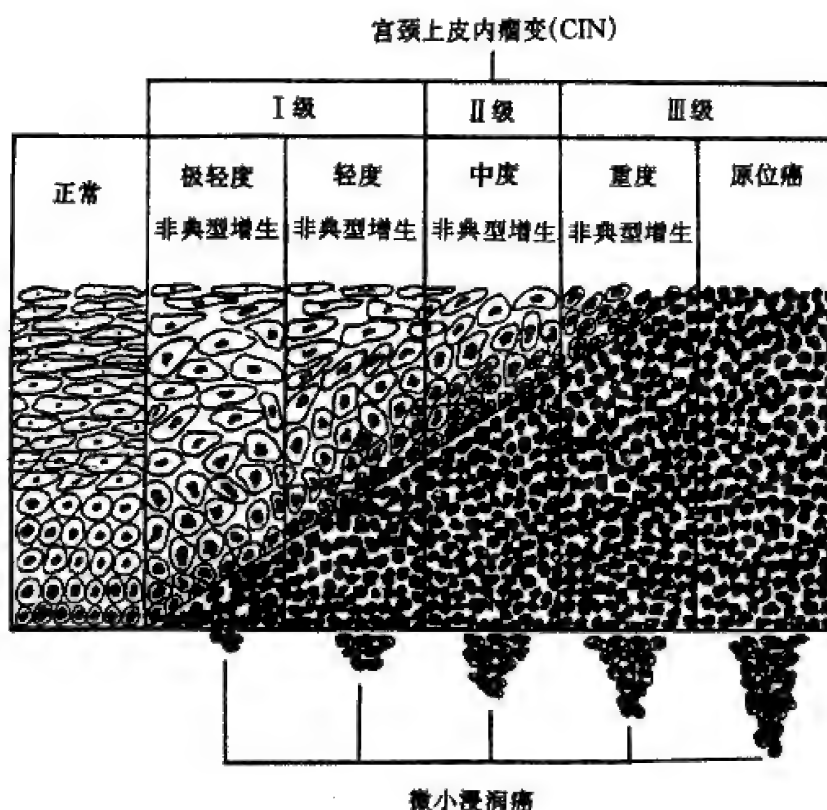


图 6-1 子宫颈上皮内瘤变模式图
(引自:连利娟.林巧稚妇科肿瘤学.第三版)

断开展,普查人群年龄构成比的变化及与 HPV 等病毒有关的生殖道湿疣发病率急剧上升,以致子宫颈癌发病有年轻化和各阶段年龄均向前推移的趋势,英、美、德国、瑞士与国家已有类似报道,不典型增生的高峰年龄为 30~39 岁,原位癌的平均年龄 35~42 岁。宫颈原位癌患者年龄较宫颈浸润癌患者年龄轻 10~15 岁。

2. 症状和体征　CIN 在临床上常无明显症状,或表现为慢性宫颈炎的症状,部分患者有白带增多,接触性出血或不规则阴道流血等症状。CIN 患者体征不明显,部分患者宫颈外观肥大光滑或呈糜烂状。少数患者宫颈外翻、白斑可疑癌体征。

【诊断】　宫颈上皮内瘤的诊断主要依靠实验室检查早期诊断是早期治疗的关键。因此,生育年龄妇女都应至少每年 1 次子宫颈细胞学检查及常规妇科检查。

1. 宫颈细胞学检查　自 1941 年 Papanicolaou 和 Trant 首创阴道脱落细胞学诊断肿瘤以来,其诊断价值早已肯定无疑,该检查方法具有简单易行的优点,也成为国内外宫颈癌普查中的初筛方法。

(1)取材方法:取材方法正确与否,是关系到细胞学检查结果是否可靠和正确的关键因素,取材前应避免妇科检查、阴道冲洗或阴道内放置药物。取材时应在宫颈外口取材,但有部分宫颈癌起源于颈管,尤其是腺癌,绝经后或老年妇女宫颈萎缩,鳞状上皮交界处上移至颈管内,故除宫颈涂片外,应取颈管涂片,以提高涂片质量和检出率。

(2)诊断标准:按巴氏5级分类法

Ⅰ级:正常。为正常之宫颈涂片。

Ⅱ级:炎症。细胞核普遍稍大,淡染,有时有双核,可见核周景,背景白细胞较少。

Ⅲ级:可疑癌。主要表现为细胞核增大,染色质颗粒粗,深染,但胞浆比较丰富,即主要是核异质细胞。

Ⅳ级:高度可疑症。细胞基本具备癌细胞的恶性特征,但由于细胞退变,特征不够典型,或细胞为数太少,不能肯定为癌。

Ⅴ级:典型癌细胞特征。

国内目前等用较多的分类方法为巴氏五级分类改良法:

Ⅰ级未见异常细胞:基本正常

Ⅱ级有异常细胞,但均为良性包括:①轻度(炎症)核异质细胞,变形细胞等变形细胞等;②重度(癌前)核异质细胞,属良性,需定期检查。

Ⅲ级见有可疑恶性细胞,包括:①性质不明的细胞;②细胞形态明显异常,难于肯定良性或恶性需近期复查核实;③未分化的或退化的可疑恶性细胞与恶性裸核。

Ⅳ级见有待证实的癌细胞(有高度可疑的恶性细胞。细胞有恶性特征,但不够典型,或典型而数目太少,需要核实。如高度可疑的未分化的癌细胞,或少数低分化的癌细胞)。

Ⅴ级见有癌细胞。细胞恶性特征明显,或低分化的癌细胞在CIN中占32%,细胞学诊为可疑癌及癌变的632例涂片中,病理证实为非典型增生者占30%。细胞学检查准确率差异较大为67%~92.6%,检出CIN的假阴性为10%~35%。因此,要提高细胞诊断的正确率,减少假阴性和假阳性,就必须仔细和正确地取材、观察。并制定统一的细胞学诊断标准。结合临床,必要时重复涂片。

2.阴道镜检查 阴道镜检查是CIN和早期宫颈癌的重要辅助诊断方法之一。阴道镜是一种用于直接观察宫颈的双目显微镜,最高可放大60倍,是以观察到肉眼不能发现而只能用显微镜观察的情况阴道镜检查员不能取代宫颈异常的其他检查方法,但它确是一种重要的辅助工具。通过阴道镜可观察到肉眼看不到的细胞分化不良区、血管或组织异常区。所以,临床上可指导选择更合适的宫颈活检取材部位。Gray报道阴道镜检查的准确性为79.1%,细胞学为87%,二者合用可达98.8%。联合应用阴道镜,细胞学检查、碘试验,更提高CIN的诊断准确性。

3.锥切 对少数细胞学重复报告为间变,但活检未证实者;或未能排除隐匿的浸润癌;以及为明确有无浸润及浸润范围,宜作宫颈锥切术。锥切标本的诊断正确性,与切除标本的范围以及切片张数多少有关。

宫颈锥切是指从宫颈切除一环形圆锥样的楔状组织。手术标本必须包括病变部位和未累及的宫颈内膜上皮、未累及宫颈外口之下组织。育龄妇女,病变常在宫颈表面,故锥切应切成基底宽大和顶角大的圆锥体;老年妇女,因鳞、柱状上皮交界处有改变,病变常在颈管内膜的高处,锥切应呈长而狭小锐角的圆锥体。

锥切常可并发早期或晚期出血、宫颈狭窄及子宫穿孔,少数病人可有痛经、接触

性出血和性交困难。术后感染与锥切子宫切除术的间隙时间有关。72小时内行子宫切除术者,感染率可达8%;延长至21天手术者,感染率达60%,4~6周后手术比较安全。

4. 颈管搔刮　对细胞学检查阳性、宫颈外观光滑或糜烂不明显者,或老年患者,应采用小刮匙在颈管内刮取组织送检,以提高诊断阳性率,可发现子宫颈管内的癌瘤。

其他诊断方法　如Schiller试验(碘试验)、荧光素检查法、细胞组织化学等。根据细胞内某些物质的理化特点与不同染料反应来区分异常,方法虽简单,但缺乏特异性,尚须结合细胞形态特征鉴别。虽可用作指标活检部位,但颈管内或深部病变不易发现。

第2节　子宫颈不典型增生的转归与潜在恶性问题

一、子宫颈不典型增生的转归

宫颈不典型增生的转归问题是多年来临床十分重视的问题。Hall 和 Walton 对206例宫颈上皮不典型增生随访1~14年,轻度不典型增生有60%消退。Ferenzy 的随访结果,未有发展者占28%,发展为原位癌者50%。对宫颈不典型增生的随访中,主要有四种转归:①好转;②恢复正常;③持续不变;④发展为原位癌。通常在轻度不典型增生时,可出现好转和恢复正常。随着不典型增生程度的加重,则回复正常和不变者区分率降低,而发展为原位癌者则升高。

不典型增生尤其是轻度不典型增生发生逆转的原因可能为:①轻度不典型增生常与炎症性或修复性不典型增生难于区分,在脱落细胞涂片中还易与凹空细胞性不典型增生即宫颈湿疣的病理改变相混淆,当HPV感染控制和湿疣经有效治疗后,其不典型增生可以消退;②轻度不典型增生无恶度潜能者,也有可能好转复原。故轻度不典型增生被认为是一种良性的异常增殖可自然转归而无需治疗,据文献报道,自轻度不典型增生发展到癌平均时间为6~7年;中度为3年,重度为1年。张惜阴等从1964~1983年共积累子宫颈非典型增生病例601例,其中未诊病例195例,其年轻转正常率为119.6‰,年老转癌率为4.6‰。601例中,转正常率Ⅰ级为13.5%,Ⅱ级为10.0%,Ⅲ级为9.8%,总转正常率为12.5%;转癌率Ⅰ级为0.97%,Ⅱ级为4.2%,Ⅲ级为23.7%,总转癌率为2.5%,平均转化时间,转癌时间为4.8年,其中未治疗组为2年,轻度→中度为5.3年,轻度→重度为5年,中度→重度为2年,中度→轻度为5.4年,转癌时间越长就越容易被控制和得到及时的治疗。

H^3-胸腺嘧啶核苷标记扫描法观察到,在正常的子宫颈鳞状上皮层内,DNA标记细胞仅出现在内外基底层,数量不超过5%,而非典型增生时,从轻度到重度,标记细胞成比例的增加,当原位癌时,标记细胞可高达75%以上,这也说明不少非典型增生

病例可向原位癌过渡与转化。电镜、组织培养和细胞遗传等方面观察,也证明两者性质相似,表现在:向细胞浆分化成熟的能力,细胞核膜的不规则,核增大、分裂,染色质分散,染色体的不正常,DNA 的非整倍体,糖原减少,张力原纤维减少,细胞互相粘合力减弱,细胞表面微嵴减少,吸收胸腺嘧啶增强,制造核蛋白增强和细胞更新时间缩短。但这些表现的程度和分布范围两者是不同的。因此转归亦不同,在临床处理上也有所不同。

二、子宫颈不典型增生的潜在恶性问题

区分不典型增生是否有潜在恶性可以从以下几方面来帮助判断:

(1)与炎症性和修复性不典型增生相鉴别。炎症性和修复性不典型生长位于基底层,它表面有分化成熟的细胞,基底旁细胞稍增大,胞质多,核质比例稍大;核增大,圆形而整齐,染色均匀。间质内炎症变化明显,在治疗后很容易消退,恢复正常。修复细胞增生,在宫颈内膜移行带处则显示储备细胞增生,在宫颈阴道部分则为基底细胞增生,都是不成熟的鳞形细胞生长,限于上皮的下层,而中、上层则为成熟鳞形细胞。此外,老年妇女宫颈萎缩,上皮很薄,细胞再生和发展到成熟的能力低,细胞糖原少,常在薄层上皮表面有 1~2 层扁平上皮,核较大,深色,胞质较少。整个上皮并无增生。这种很易误为间变或癌变,应予注意。

(2)用显微分光光度计对不典型增生细胞的 DNA 染色体测其倍体,二倍体 85% 消退,非整倍体约 90% 发展为癌。

(3)不典型增生合并 HPV 感染,则 16、18 型等高危型有潜在恶性;6、11 型则无潜在恶性。

除了根据分级来估计不典型增生的发展,尚有一些现象可帮助估计有恶变可能:①核分裂:不典型核分裂增多。一般正常核分裂只见于下 1/3 表皮层内,如扩展到中 1/3,且多个核分裂成群出现,皆应注意。但必须区别于应用某些药物后出现的细胞核异形,如鬼臼酯用于治疗湿疣,其副作用使胞核异形和染色质弥散。②DNA 倍体分析:非整倍体有恶变潜能。非整倍体在形态上为不典型核分裂。③免疫组化检测:CINⅠ为高分子量角蛋白阳性,CINⅢ和原位癌为低分子量角蛋白阳性。

第3节 不典型增生的生长和分化与邻近正常上皮关系

鳞形上皮层在不典型增生时,其中部分细胞层的生长速度和分化程度与其余上皮不一致,可引起结构排列上的差异而导致出现清楚的界限。可有下列几种:

(一)水平分界

一般是不典型增生细胞层在深部或下面,而正常上皮层在浅层或上方。这是由于不典型增生的上皮的生长速度、分化程度、细胞密度和排列结构不同于邻近的正常

细胞而形成的。在重度不典型增生或原位癌,整个上皮层为不典型细胞所占时也没有水平分界。Burghardt 认为上皮水平分界是由于整个上皮内各层细胞生长速度、形态不同而引起,是由于上、下层间缺乏逐步分化过渡所致。

(二)垂直分界

在不典型增生的上皮和它两旁的正常上皮层之间也可看到一垂直分界。这也是由于两者在分化程度、生长速度、细胞密度和排列结构之间有差异所引起的。

(三)斜行分界

不典型增生上皮与邻近正常上皮生长速度不一致便出现斜行分界,钝角一边为不典型增生,锐角一边为正常增生。

不典型增生在肉眼观察上无特殊形态,它的好发部位是在鳞、柱交界处即宫颈移行带。根据 Fu 的 379 例宫颈锥切标本,不典型增生在宫颈阴道部分上皮占 3.1%、宫颈内膜占 10%,移行带占 87%。HPV 湿疣有 94%在移行带,因此移行带为一高危部位。尚有临床简易检验方法如 Schiller 试验,用碘涂宫颈有变色者为正常,不变色为异常;用醋酸试验,不正常处转为白色,还可帮助找到病灶。阴道镜下见红点为粘膜表皮下乳头内扩张的末梢毛细血管。血管吻合或不规则分布时出现红白夹花图像,提示有病变。

(郑 伟)

参考文献

1. 李自新,等.子宫颈上皮内瘤样病变的诊断与治疗.实用肿瘤杂志,1989,2:67-69
2. Maier RC, Schiltenover SJ. Evaluation of the atypical squamous cell Papanicolaou smear, Int J Gynecol Pathol, 1986, 5:242
3. Anderson ES, Thorup K, Larsen. The results of cryosurg for cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol, 1988, 30:21-25
4. Vermud SH, Kelly KF, Klein RS, et al. High risk of Human papillomavirus infection and cervical squamous intraepithelial leisions among women with symptomatic human immunoddeficiency virus infection. Am J Obstet Gynecol, 1991, 165:392-400
5. Hagen B. CO_2 laser conization for cervical intraepithelial neoplasia grade Ⅱ-Ⅲ: complications and efficacy. Acta Obstet Gynecol Scand, 1998, 5:558-563
6. Kjaer SK. Pathology of the cervix. Curr Opin Obstet Gynecol, 1992, 4:586-593

第7章 子宫颈癌

第1节 子宫颈癌流行病学

一、发 病 率

子宫颈癌是女性最常见的生殖道恶性肿瘤，严重威胁妇女健康和生命。全世界均有本病的发生，但各国和各地区均有显著的差异。1979年Munoz报道的宫颈癌在世界各地和不同地区的发病率且分为高发区、中发区和低发区，至今虽有些地区已发生改变，但仍是临床和流行病学可参考的主要材料之一(表7-1)。

表7-1 宫颈癌标准化发病率(根据世界人口校正)(1/10万)

高发区(>30/10万)		中发区(15~30/10万)		低发区(<15/10万)	
美国 Elpaso 拉丁人	80.9	美国 Alameda 黑人	28.0	日本 Miyagi	13.8
其他白人	46.6	白人	12.3	芬兰	13.6
哥伦比亚，卡利	62.3	巴西 Saopaulo	27.5	加拿大	
巴西 Recife	58.1	罗马尼亚 Timis	26.3	萨斯喀切温	13.0
南非 Channes		波多黎各	25.6	英国伯明翰	12.5
burgeantu	52.8	日本 Okayama	24.9	新西兰欧洲人	9.9
南非 非洲出生者	49.4	印度孟买	23.2	美国康涅狄格	9.3
印度出生者	35.0	冰岛	23.2	以色列	4.5
智利	45.0	乌干达 Kyadcido	22.2	西班牙	
牙买加	40.0	尼日利亚 Ibardon	21.6	Zaragoza	4.1
德国(DDR)	33.3	古巴	19.5		
汉堡	31.3	波兰 Cracow	19.5		
丹麦	31.6	加拿大 Manitoba	18.5		
新西兰 Macri	31.0	南斯拉夫 Slovenia	18.1		
		挪威	18.1		
		瑞典	17.1		
		匈牙利 Vas	16.1		
		加拿大 Qubee	14.7		

Parkin 等于 1984 年估计世界每年新发子宫颈癌约 45.9 万,其中我国为 13.15 万,占 28.7%,我国尚无大规模统一的年发病率调查,根据 1958 年 20 个城市对 110 万余 25 岁以上妇女进行子宫颈癌普查结果,患病率为 145.09%。1972~1973 年对 20 个省市的 60 个地区和单位的 221 余万应检妇女普查结果,平均患病率为 111.36。1978~1979 年对 16 个省市的 26 个地区和单位 198 万余多妇女普查结果,平均患病率为 114.20。这 20 年左右患病率略有下降。

上海市从 70 年代初即开展宫颈癌的普查,使宫颈癌的发病率明显下降,1972~1974 年上海市宫颈癌的标化发病率为 26.7/10 万,1987~1988 年下降至 3.7/10 万,宫颈癌的发病率从占女性恶性肿瘤的第 1 位下降到第 10 位,女性生殖器肿瘤为第 1 位下降至第 3 位。

全国宫颈癌协作组组织江西省肿瘤防治办公室综合 1978~1979 年全国部分省、市(区)、县宫颈癌的患病率如表 7-2。

表 7-2 1978~1979 年全国部分省、市(区)、县宫颈癌患病率

地 区	调查人数	癌例数	患病率(1/10 万)	调整患病率(1/10 万)
甘肃徽县	13502	114	844.32	602.57
四川广元	1735	14	806.90	501.22
江西铜古县	20796	188	904.28	463.74
新疆维吾尔族自治区	25831	46	178.08	365.88
东南北羌	85203	108	126.78	352.32
江西靖安	20661	159	769.00	348.88
山西阳城	1555	13	836.01	280.39
吉林省	174673	98	56.10	205.33
陕西洋县	57825	112	193.68	122.40
包头市	16453	25	151.95	121.36
济南市	93504	485	518.69	108.93
山西阳曲县	3945	10	253.48	93.63
西安市	44034	22	44.96	63.95
北京市	36308	16	44.07	——
成都市	39382	16	40.63	39.17
长沙市	17756	10	56.32	38.76
太原市	30451	21	68.96	35.55
四川泸州市	16694	22	131.78	33.83
重庆市	21484	16	74.48	33.15

续表

地　区	调查人数	癌例数	患病率（1/10万）	调整患病率（1/10万）
上海纺织系统	3418	1	29.26	18.57
上海市	429920	83	19.31	12.79
南京市	202562	25	12.34	——
天津市	261221	35	12.34	9.77
上医大试点区	28851	5	17.33	8.11
黑龙江	25476	3	11.78	——
河北	310122	622	200.53	——
合　计	1983356	2269	114.40	——

二、死亡率

子宫颈癌死亡率地区差别也很大，据1987～1990年世界健康统计年鉴资料报道全世界50个国家子宫颈癌调整死亡率前5位国家，依次为墨西哥14.7/10万，智利13.2/10万，哥斯达黎加12.7/10万，巴拿马10.1/10万，委内瑞拉9.5/10万。

美国1992年癌症死亡估计，子宫颈癌死10000人，居癌症死亡分类第7位。1999年新发癌症的主导部位及其死亡情况，子宫癌包括子宫颈癌死亡为6400人。

我国1975～1978年卫生部全国肿瘤防治办公室组织29个省、市、自治区（未包括台湾）的死因调查中，宫颈癌死亡率为11.34，调整死亡率为9.98，而世界调整死亡率为14.61，仅次于智利，居世界第二位。而1987～1990年世界健康统计年鉴报道，我国子宫颈癌死亡率明显下降，已退居世界第19位。国内子宫颈癌死亡率以山西、陕西、内蒙古、新疆、湖南、湖北、江西和山东居首位；其次为甘肃、宁夏、贵州、云南、河北、河南、四川、浙江、广东、广西、天津、黑龙江、辽宁、吉林、青海、北京；最低为上海。

三、流行特征

子宫颈癌世界各地均有，但也与发病率一样，其死亡率有明显的地理差异，就是同一国家，不同地区死亡率也各不相同。

我国宫颈癌的地理分布，主要集中在中部地区，各省市感染均有聚集现象，均是农村高于城市，山区高于平原，我国死亡率高的省份，除新疆外，其余中部5个省如山西、内蒙古、陕西、湖北、湖南形成一个由北向南死亡率的条形地带，在北三省死亡率低于全国水平。

年龄组死亡率也明显反映城市和农村高低不均匀的情况，农村显著高于城市。

而且40岁以前大城市宫颈癌的死亡率只有农村的1/3，而后差距缩小，到60～64岁两者死亡率基本相同。

四、人群分布特点

1. 年龄 20岁以前患宫颈癌的发病率很低并20～50岁增长较快，其后上升幅度较缓慢。但是目前包括中国在内的世界各国，由于性紊乱、性解放思想的影响，及妓女、卖淫等增加，以及一些男性为防艾滋病，选择幼年、少女进行性交，以及由于性传播疾病的蔓延增多，故年轻妇女宫颈癌的发病率也有增高趋势，这是防治宫颈癌的新动向。

2. 民族及种族 生活在同一地区的不同民族和种族，患宫颈癌也不一，其中有一些特点：

(1)发病最高的民族一般多为本地民族或长期移居来的少数民族。

(2)美国亚洲移民中宫颈癌的发病率是其原国籍国家的1/2，说明从高发或中发地区，移居移发地区，宫颈癌发病率也随之下降，此与环境因素密切有关。

(3)我国56个民族中，曾对8个少数民族进行调查，其中以维吾尔族宫颈癌死亡率最高，次为蒙古族。

(4)公认的通过子宫颈癌普查普治是降低子宫颈癌发病率和死亡率的有效措施。

(石一复)

第2节 子宫颈癌的高危因素

子宫颈癌是全球妇女恶性肿瘤中仅次于乳癌的第二个最常见的恶性肿瘤。在发展中国家妇女中其发病率居第一位。但1999年美国癌症协会(ACS)公布新发癌症的主导部位及其死亡情况评述中认为女性癌肿新发病例中以乳癌占首位，其次是肺和支气管，结直肠癌，然而是子宫和卵巢癌。而女性癌肿死亡中以肺和支气管为首位，次为乳癌、卵巢癌等。根据国际癌症中心研究(Intenational Agency for Reseasch on cancer，IARC)估计近5年患宫颈癌者约150万人，其中100余万在发展中国家，30余万在发达国家。我国每年新发宫颈癌病例为13.15万(1984年WHO资料)。70年代我国每年死亡宫颈癌为9.98/10万，约5.3万，90年代初为3.25/10万。由于我国人口众多，妇女约占总人口中的一半，又因目前性传播性疾病发病逐年增多，性观念的改变，有关子宫颈癌危险因素应引起重视，对防治宫颈癌均有所裨益。

宫颈鳞状细胞癌的主要危险因素主要是性行为不当和性传播性疾病。

我国性行为规范，一贯来推行一夫一妻制，且有伦理、道德和法律的依据，然后有少数地区及人群中性紊乱的风尚未得到控制，又随着性开放、性自由观念的影响就改

变了原有的情况。

一、子宫颈鳞癌的危险因素

1. 妇女有多个性伙伴　由于致癌物质通过性传播，宫颈癌的危险随性伴侣的数的增加而增加，有2～4个以上发生宫颈癌的相对危险度为2.28，5～9个性伙伴为3.17，10个以上为3.27。丈夫（或男子）有婚外性伙伴2个以上者的相对危险度为2.08，无论男方或女方随性伙伴的增加而相对危险度增加。

2. 经期卫生知识贫乏　月经垫不洁引起宫颈癌的相对危险度达1.94。

3. 不卫生性行为　可造成月经不调，其宫颈癌相对危险度为2.11。

4. 性紊乱。

5. 初次性生活年龄　<17岁要比>22岁者发生宫颈癌相对危险度高2倍。

6. 性传播疾病　女方阴道滴虫感染，对宫颈上皮易引起不典型增生，所以有阴道滴虫感染者发生宫颈癌比没有滴虫感染的妇女，其中宫颈癌的相对危险度要高2.3倍。

7. 人乳头状瘤病毒（HPV）　与宫颈癌关系密切，特别是HPV16、18、31、33与宫颈癌关系更为密切，其中尤以HPV-16型与宫颈癌发病关系最密切，称为高危型，其次为18、31、33型，HPV16、18能完整的进人宿主病毒的DNA。

8. 人巨细胞病毒（CMV）感染　对宫颈癌的发生有协同作用，其相对危险度增生一倍。

9. 疱疹病毒Ⅱ型　是宫颈癌的原因之一，也已被证实。

10. 宫颈糜烂　慢性宫颈炎、宫颈糜烂，面积大，较深，不治疗或久治不愈，也可促使宫颈间变，日后可发展为宫颈癌。

11. 生育年龄过早　宫颈易受到创伤，再在各种有关致癌因素作用下，日后易患宫颈癌，初潮时或初潮后不久，暴露在子宫颈外的柱状上皮易发展为CIN和癌，不成熟的细胞易发生在恶变前，首次性生活在17～18岁危险性为2.16，15～16岁危险性为2.91。

12. 生育过密　生育次数过多，易反复引起宫颈损伤，再在其他致癌因素作用下易患宫颈癌。

13. 性病　据英国和瑞士1990年报道，原来两地宫颈癌虽然已得到控制，但近均有上升且年轻或生育年龄的妇女发病率增高，主要与性传播性疾病和性紊乱有关。

14. 男性性行为　宫颈癌患者配偶的性伴侣数远较对照组配偶的性伴侣数为多，配偶大多有各种性病史，包括生殖器疣、淋病、生殖器疱疹；配偶嫖娼次数多等，均与女性宫颈癌的发病有关。

15. 吸烟　妇女吸烟可使宫颈浸润前癌和浸润癌的发病增加，吸烟妇女患宫颈癌的危险性增加2倍，吸烟妇女宫颈粘液中检测出尼古丁和可铁宁（cotinine）含量增高，吸烟对宫颈癌是一个独立的危险因素。

16. 口服避孕药　世界卫生组织(WHO)曾于80年代中期公布大样本研究,口服避孕药≥8年者,宫颈癌相关危险度为2.2,且发现口服避孕药对已感染HPV者的活性有促进作用,采用屏障式避孕方法,如男用或女用避孕套、阴道隔膜、子宫帽可降低宫颈癌的危险性。

17. 社会经济状况及职业　发达国家中宫颈癌以社会经济地位低下的妇女中为多见,商业性性工作者和妓女等宫颈癌发病率明显增高。

18. 婚姻状况　妓女中宫颈癌发病率高,而修女和未婚妇女宫颈癌发病明显为低。

19. 男性性卫生　男性性卫生差,具有包皮垢或未作包皮环切者,其配偶发生宫颈癌的机会为多。

20. 营养因素　胡萝卜素、维生素A、维生素C摄入量不足以及叶酸缺乏,与子宫颈鳞状上皮非典型增生和子宫颈癌的发病有关。

21. 免疫功能　机体免疫功能低下或失衡,如接受肾移植妇女,或有抑郁、焦虑等不良精神因素和免疫功能改变者,易患宫颈癌。

22. 配偶阴茎癌　与宫颈癌关系:两者均具有相同的病毒病因,男性阴茎癌与宫颈癌密切有关。

23. 真菌感染　真菌是子宫颈炎和宫颈糜烂的诱发因素之一,真菌可直接致癌,还可产生致癌毒素,其可与亚硝酸盐合成致癌性亚硝胺。宫颈癌表面可检出真菌,阴道分泌物中可测得亚硝基化合物。

24. 精液蛋白　精液蛋白甚至精子头,在宫颈鳞状上皮中发现,其在宫颈癌致病中可能有一定关系。

25. 种族　黑人宫颈癌发生率高,主要是社会经济状况低下,再与其他的易患因素混合有关。

26. 产次　生产次数多是一个危险因素,生育4次或更多相当,危险度为2.3。

二、子宫颈腺癌的危险因素

1. 性习惯　首次性交年龄较早和性伙伴多者增加危险性,提示性传播的潜在作用,特别是病毒作用。

2. 产次　产次和宫颈腺癌两者的关系已有报道。

3. 医学史　超重、高血压和糖尿病考虑为危险因素,子宫内膜癌和宫颈腺癌是相似的。

综上所述宫颈癌的发生与"性"的关系甚为密切,包括初次性生活年龄,结婚次数和首次结婚年龄、性紊乱、性伴侣、生育次数多,性传播疾病,男性包皮垢、包皮过长、阴茎癌、男女双方性卫生习惯等关系密切,其次为病毒因素、营养状态、吸烟、免疫功能、社会经济地位等因素也有关。

(石一复)

第3节　子宫颈癌与病毒感染

子宫颈癌的病因尚未完全明确，可能是多种因素综合作用的结果，流行病学资料提示，子宫颈癌的发生与性生活状况、吸烟、宫颈糜烂、包皮垢及病毒感染等因素有关。近年来的研究表明，一些生殖道病毒的感染与子宫颈癌发生之间有较密切的关系。

一、人乳头状瘤病毒

人乳头状瘤病毒(human papilloma virus，HPV)是一类在自然界广泛存在的，具有高度组织和宿主特异性、可致人类皮肤和粘膜异常增生、引起宿主组织疣状病变及乳头状瘤的DNA病毒。其病毒颗粒由核酸和衣壳蛋白组成，病毒基因是一闭环、双链DNA。1974年Zur-Hausen首先提出HPV可能是最终导致生殖道肿瘤的性接触传染的致病因子，以后又陆续发现与CIN相关的挖空细胞的胞核内有HPV存在，随后，HPV能从生殖道病变组织中分离出来，并利用分子杂交技术对HPVDNA进行分型，目前已鉴定出70余种亚型。

近年来的许多资料表明，宫颈上皮内瘤样病变(CIN)和子宫颈癌的发生与HPV感染有关，按在子宫颈癌发生的危险性不同可分为三类：低危险性组，HPV6、11、42、43和一些新型HPV；高危险性组，HPV16、18、31、45、56；中危险性组，HPV33、35、39、51、52。低危险型HPV6、11型所致的病变以CIN Ⅰ-Ⅱ为多见，常为DNA的二倍体和多倍体，病变多能自然消退，而HPV16、18等高危型则与CIN Ⅲ和浸润性子宫颈癌有关，病变常为非整倍体，多不能自然消退，极少逆转。现有的许多研究均提示，HPV中以16、18型与子宫颈癌呈高度相关性，其他型也有少量的报道，如HPV45、56、33、35、39、51、52、58等。应用核酸杂交技术检测子宫颈癌组织中HPV的感染情况，结果HPV16阳性率为33.3%～66.7%，HPV18阳性率为2.2%～23.0%，印迹杂交分析结果表明，在宫颈细胞学正常的妇女中，HPV16DNA的检出率仅为11.6%，而活检证实为CINⅠ-Ⅱ级组织中HPV16DNA阳性率上升为57%，膜原位杂交(Filter in hybridization)检测发现，62%的宫颈浸润癌患者存在HPV16或18型DNA序列，而随机年龄配对的对照妇女中，仅32%证实有HPV16或18型DNA存在。Campion应用队列研究方法，对100例CIN妇女进行了长达2年的观察，每间隔8个月用FISH法检测HPVDNA，结果HPV16/18阳性者56%发展为CINⅢ，而HPV6阴性者仅为20%。有报道认为HPV感染病例发展为CIN的危险性比HPV阴性者可高出10倍之多。病例对照研究结果也显示HPV感染与CINⅠ-Ⅲ级间有很强的相关性，CINⅠ HPVDNA阳性率为25%，而在CINⅢ已上升为46.2%，在宫颈浸润癌中达90%以上，进一步研究还表明，病毒负荷增加时子宫颈癌

危险性亦上升。上述研究说明 HPV 感染与子宫颈癌之间存在较强的相关性,且主要表现在少数特殊型别的病毒,即 HPV16 或 18 型,病毒负荷与子宫颈癌间表现出剂量效应关系,与其他型别的 HPV 感染或无病毒感染的妇女相比,仅有 HPV16 或 18 型阳性的患者向重度 CIN 进展的危险性才升高。

HPV16 或 18 型的阳性检出率存在地区差异,如在日本,HPV16 阳性率为 33.3%,而在秘鲁,其阳性率为 65.0%。国内的情况也是如此,章文华等报道,HPV16 阳性率在子宫颈癌高发区山西省为 64%,而在低发区四川省为 36%,两地间 HPV16 检出率有明显差异。司静懿等也发现,HPV16 阳性率在子宫颈癌发病率不同的地区存在明显差别,并与各地子宫颈癌的发病率相一致。子宫颈癌的组织类型不同时,其 HPV16 和 18 型检出率也不同,多数研究表明宫颈鳞状细胞癌中以 HPV16 最为常见,HPV18 较少见,HPV31 型则很罕见,而在宫颈腺癌中 HPV18 是主要的亚型,其阳性率可达 50%。不同亚型 HPV 感染的子宫颈癌的生物学行为也存在差别,HPV18 阳性的子宫颈癌淋巴结转移率及术后复发率均高于 HPV16 阳性者,Valker 等认为 HPV18 阳性的癌与其他同期、组织学类型相同而 HPV 亚型不同的癌相比,其侵袭性更强,没有一个长的浸润前期,而且肿瘤更常出现复发,这可能也是宫颈腺癌较宫颈鳞癌预后差的原因之一。对此有作者认为 HPV 感染了宫颈管内具有双向转化潜能的储备细胞,而特异的 HPV 型别则对子宫颈癌的病理类型可能起导向作用,即感染了 HPV18 型向腺癌发展,16 型向鳞癌转化。

HPV 感染宿主后,常首先通过生殖道粘膜轻微破损处进入上皮的基底细胞,脱去外层衣壳蛋白后病毒 DNA 穿入细胞核内,HPV 在感染的细胞内有二种形式存在,即与细胞染色体整合状态和染色体外的游离状态,游离状态多见于生殖道湿疣和癌前病变中。有文献报道在来源于子宫颈癌的细胞系中 HPV16 和 18 型的 DNA 均呈整合形式,在浸润性子宫颈癌中则以游离和整合形式共存。在子宫颈癌细胞中,HPV 病毒的基因组可与宿主细胞基因组整合,整合在细胞染色体一定部位的 HPV-DAN 序列具有转录活性,可以导致细胞的转化,但到目前为止,具有致癌潜力的病毒 DNA 序列整合入细胞 DNA 后,如何使其发生癌变的机制仍未完全明确。Jwasaka 等提出 HPV18 型 DNA 的"激发学说",认为它整合入细胞 DNA 后,因 HPVDNA 序列的表达或插入,诱发细胞肿瘤基因的扩增或表达。Purst 认为,HPVDNA 通过对邻近癌基因的顺式激活引起细胞的转化或恶变。分子生物学研究业已表明,HPV 的基因组可分为三个区:早期区(E 区)、晚期区(L 区)和上游调节区(URR),E 区由 6 个开放阅读框组成,分别称 E1、E2、E4、E5、E6、E7,HPVE6/E7 已被证实为转化基因,其编码的 E6、E7 蛋白与细胞转化和病毒复制的调控有关,在子宫颈癌细胞系和组织内持续表达,并在维持转化组织恶性表型的过程中起着至关重要的作用。当 HPV 整合到宿主细胞后,E1 与 E2 区断开,保留 E6、E7 区的完整性,其中 HPV16 型 DNA 整合入宿主细胞后使病毒 E6、E7mRNA 的稳定性增加及表达增强和细胞的过增长,另外,E6 为锌结合蛋白,可与 p53 蛋白结合,使细胞内 p53 失活或抑制 p53 的功能,增加致癌的危险性,E7 可控制转录因子 E2F 的活性,使细胞产生失控性生长。有学者

认为HPV各型别间致瘤程度的不同可能与病毒E6、E7蛋白抑制p53和Rb的活性不同有关。再者,不同的HPV型别其E7蛋白的酪蛋白激酶Ⅱ的磷酸化速度不同,HPV16、18型大于HPV6、11型,而HPV18型的E7蛋白的磷酸化速度又明显大于HPV16型,这与HPV18感染的子宫颈癌生物学行为更具侵袭性可能有关。需要指出的是,肿瘤的形成还需要其他协同因子的参与,包括局部免疫功能紊乱、其他病原体或肿瘤启动因子的相互作用等。

二、单纯疱疹病毒Ⅱ型

单纯疱疹病毒Ⅱ型(herpes simple virus type 2,HSV-Ⅱ)是最早被认为与子宫颈癌发生有关的病毒。60年代起即有学者研究两者间的关系。认为HSV-Ⅱ为子宫颈癌致病因素的直接证据是:①从15%泌尿科门诊男子以及男子性病患者的生殖泌尿道都可分离出HSV-Ⅱ,从妇女的尿沉淀中也已分离出HSV-Ⅱ型病毒;②宫颈活检中已证实1/4患活动性病毒感染的患者,将来会发生子宫颈癌前病变或子宫颈癌;③子宫颈癌患者HSV-Ⅱ抗体较对照组明显升高,通过荧光免疫法在脱落的子宫颈癌细胞中找到了HSV-Ⅱ抗原,生长活跃子宫颈癌常伴有HSV-Ⅱ抗原;④从子宫颈癌组织中已分离出HSV-Ⅱ型病毒的DNA和RNA;⑤在脱落的子宫颈癌退行细胞中找到了另一种特异性疱疹病毒抗原,称为Ag-e,含有两种蛋白结构,存在于病毒粒子的包膜中,在正常细胞中不能找到,正常妇女呈阴性;⑥HSV-Ⅱ在体外可以转化大田鼠的正常细胞,转化后的细胞可使其他的大田鼠发生肿瘤;⑦现已制成HSV-Ⅱ诱发癌的动物模型。

一些研究表明,子宫颈癌组织中HSV-Ⅱ抗体的阳性率可达70%~80%,国外有研究发现HSV-Ⅱ抗体阳性的妇女中CIN及浸润性子宫颈癌比例均较正常妇女为高,而且HSV-Ⅱ与宫颈浸润癌的相关性强于CIN。Graham调查亦发现,在调整了其他混杂因素后仍出现HSV-Ⅱ抗体阳性者CIN及浸润性宫颈癌发生危险性增加的结果。病例对照研究也显示在HSV-Ⅱ抗体阳性的妇女中,发生子宫颈癌的危险性可上升2倍。但也有一些相反的报道,Armstrong曾发现HSV-Ⅱ感染与年轻妇女的CIN之间呈短暂的正相关,但进一步分析后却未能证实两者存在相关性,据此认为,HSV-Ⅱ和子宫颈癌的相关性既不能肯定,也不能排除。

国内的多数研究提示HSV-Ⅱ与子宫颈癌之间有较强的相关性。流行病学资料发现,HSV-Ⅱ感染率与当地子宫颈癌的发生率呈正相关关系,山区HSV-Ⅱ感染率高,同时山区子宫颈癌及癌前病变发生率也相应高于其他地区。子宫颈癌患者中HSV-Ⅱ抗体阳性率可高达80%以上,而正常妇女对照组仅为14.14%~57.14%,进一步应用核酸原位杂交及DNA探针检测,结果发现子宫颈癌组织中HSV-ⅡDNA相关序列远远高于正常宫颈组织。有研究已经从子宫颈癌患者的组织中分离出HSV-Ⅱ病毒颗粒,用分离的病毒株进行细胞转化及小鼠诱发子宫颈癌的实验时,均已得到阳性结果。

HSV-Ⅱ的致瘤机制仍不十分明确。Zur Hausen 曾提出 HSV-Ⅱ与 HPV 协同致癌的学说，即“启动子”HSV-Ⅱ反复感染宫颈上皮细胞，在“促进子”HPV 的协同作用下引起子宫颈癌的发生。孟祥金等应用分子杂交和免疫组织化学技术对不同宫颈病变组织中的 HPV 感染进行了检测，结果不仅发现慢性宫颈炎等非肿瘤组和子宫颈癌组 HSV-Ⅱ抗原检出率差异有非常显著性，而且部分病例既能检测到 HPVDNA，又能测到 HSV-Ⅱ，提示 HSV-Ⅱ和 HPV 之间可能存在某种联系。Hildeshiem 等发现，在子宫颈癌的发生中，与 HSV-Ⅱ和 HPV 两种病毒均阴性者相比，HSV-Ⅱ阳性者的相对危险度(RR)为 1.2，HPV16/18 阳性者的 RR 为 4.3，而当 HSV-Ⅱ及 HPV16/18 均阳性时，RR 即上升为 8.8。

三、人巨细胞病毒

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus，HCMV)属 β 疱疹病毒，HCMV 感染颇为常见，90%的人群在一生中某一个时期感染过 HCMV，孕妇多见尤其是晚期妊娠时。HCMV 感染宿主后，可在人体组织中持续潜伏，子宫是 HCMV 在女性体内持续潜伏最主要的器官，有感染力的病毒颗粒可能主要通过宫颈柱状上皮分泌。

国外流行病学调查表明，在宫颈非典型增生妇女血清中 HCMV 抗体显著高于其他疾患或健康妇女，提示 HCMV 感染与子宫颈癌的发生可能有关。但也有一些报道发现 CIN 及子宫颈癌患者 HCMV 抗体阳性率与正常对照组之间并无显著性差异，如哥伦比亚学者的一组研究资料中子宫颈癌患者组血清 HCMV 抗体阳性率为 99.3%，对照组为 98.8%，CINⅢ组患者血清 HCMV 抗体阳性率为 97.6%，对照组为 99.2%。这提示致子宫颈癌的病因很多，HCMV 致癌作用不是其唯一必要的条件。HCMV 具有肿瘤 DNA 病毒的特性，可以刺激感染的宿主细胞的 DNA 及 RNA 合成。Albrecht 及 Rapp 首先发现 HCMV 能将 hamster 细胞转变为癌，现已证明 HCMV 能引起子宫颈癌，另外，它也能导致前列腺癌、结肠癌、Kaposi 肉瘤等各种癌症。

HCMV 导致子宫颈癌的机制可能包括以下几个方面：

1. HCMV、HPV 协同致癌，Morgan 等发现 HCMV 可促进 HPVE6、E7 的转录，并增强 HPV16 的体外细胞转化作用。Baldauf 用 PCR 方法研究发现宫颈浸润癌组织中 HPV16 和/或 HPV18DNA 与 HCMV 的共同检出率极显著高于正常对照，而未受 HCMV、HPV 两种协同因子影响的病例组与对照组间 HPV 检出率差异不明显，提示协同因子(HCMV)可以干扰 HPV 感染细胞的生长、分化，并与之共同致子宫颈癌。

2. HCMV 感染诱导肿瘤免疫逃逸致癌，HCMV 感染能通过减少 HLA-Ⅰ抗原的表达来影响细胞表面抗原的递呈，从而逃避 CD8+T 细胞的杀伤作用，导致肿瘤免疫逃逸，有助于肿瘤的发生及发展。

3. HCMV79-aaORF 癌基因促细胞肿瘤转化，研究发现 HCMV 上的 79-aaORF

(开放阅读框)是癌基因,病毒癌基因能插入到细胞染色体的调控区附近或中间引起基因调控失常,癌基因产物也可引起宿主细胞转化。

4. HCMV 感染激活原癌基因,Boldogh 等研究发现,HCMV 感染后,原癌基因 c-jun,c-fos,c-myc 的 RNA 水平在感染后呈一过性增高,而 c--H-ras,C-raf 无改变,提示 c-fos,c-jun,c-myc 的 RNA 水平增高是 HCMV 感染的特异性反应。总之,目前的研究表明 HCMV 的致瘤作用可能是多环节的。

四、其他病毒

艾滋病病毒(HIV)携带者易患子宫颈癌,Maiman 报道 31 例 HIV 阳性患者,其中 25 例宫颈脱落细胞学检查阴性,但经阴道镜检查和活检,却发现 13 例 CIN,同时发现 HIV 阳性的子宫颈癌患者,其预后比 HIV 阴性者要差得多。Singh 等曾报道 3 例 EB 病毒阳性的鼻咽癌患者在三个月内发生了宫颈腺癌,基于这一不寻常的关联,作者提出了 EB 病毒与子宫颈癌发生有关的假说。但由于这类病毒的相关报道较少,其与子宫颈癌的发生是否存在相关性有待更多的研究。

(程晓东)

第4节 子宫颈癌病理类型

一、宫颈恶性肿瘤组织学分类

有关宫颈恶性肿瘤按组织学分类有如下几种:

(一)鳞状细胞癌

1. 角化性鳞状细胞癌
2. 非角化性鳞状细胞癌
3. 疣状癌
4. 乳头状癌
5. 淋巴上皮样癌

(二)腺癌

1. 原位腺癌
2. 腺癌

(1)粘液腺癌:①宫颈内膜型;②肠型

(2)子宫内膜样腺癌

(3)透明细胞腺癌

(4)浆液性腺癌

(5)中肾腺癌

(三)其他上皮性肿瘤

1. 腺鳞癌

2. 毛玻璃状细胞癌

3. 腺样囊性癌

4. 腺样基底细胞癌

5. 类癌

6. 小细胞癌

7. 未分化癌

(四)间叶肿瘤

1. 子宫颈平滑肌肉瘤

2. 子宫颈内膜间质肉瘤

3. 子宫颈葡萄簇化肉瘤

4. 子宫内膜样间质肉瘤

(五)上皮和间叶组织混合性肿瘤

1. 腺肉瘤

2. 恶性中胚叶混合瘤

3. Wilms 瘤

(六)杂类肿瘤

1. 恶性黑色素瘤

2. 淋巴瘤和白血病

3. 生殖细胞源性肿瘤

 (1)内胚窦瘤

 (2)成熟型囊性畸胎瘤

(七)继发性肿瘤

二、子宫颈浸润癌病理类型

宫颈癌大多发生于鳞状上皮和柱状上皮交界的移行区。宫颈浸润癌主要的病理类型为鳞状细胞癌、腺癌和未分化癌。一般以鳞癌为多见，近年宫颈腺癌和粘液腺癌有上升趋势。目前宫颈鳞癌占 70%，腺癌 20%，腺鳞癌占 10%。

鳞癌又有疣状鳞癌、乳头状鳞癌等亚型；腺癌有乳头状腺癌，子宫内膜样腺癌，透明细胞腺癌等。

(一)子宫颈鳞癌

1. 细胞分化

(1)高分化鳞癌：鳞状细胞Ⅰ级，大细胞，有明显角化形成，可见细胞间桥，癌细胞异型性较轻，核分裂少，无异常核分裂。

(2)中分化鳞癌：鳞状细胞Ⅱ级，大细胞，细胞异型明显，核深染，不规则，核浆比

例高，核分裂较多见，有少量或无角化，有单个角化不良细胞。

(3)低分化鳞癌：鳞状细胞Ⅲ级，大细胞或小细胞，无角化形成，偶见单个角化不良细胞，细胞异型和核分裂明显可见。

2．子宫颈鳞癌生长方式和形态

(1)糜烂型：宫颈外观表面如糜烂样，可呈颗粒状高低不平，质较硬，触之易出血，此型常为早期浸润癌，不重视者易误诊或漏诊。

(2)结节型：癌肿组织向宫颈表面成团块状结节，也可多个结节融合一起，质地较硬，触之易出血。

(3)菜花型：为外生型癌肿，生长如菜花样，自宫颈向外生长，瘤体较大，血管丰富，组织脆，触之出血明显，常伴有感染、坏死。

(4)溃疡型：属内生型，癌肿宫颈向宫腔内浸润生长，形成溃疡、空洞、边缘不规则，组织坏死，分泌物臭。

内生型血管，淋巴转移易发生，且宫颈管和宫体易受侵犯，而外生型宫体侵犯少见。预后影响是结节型 > 溃疡型 > 菜花型 > 糜烂型或光滑型。结节型对放疗敏感性差。

3．细胞类型

(1)角化大细胞：有明显角化细胞，有角化珠形成及细胞间桥，核大，深染，常见核固缩，有丝分裂不活跃，常呈不规则浸润生长。

(2)非角化大细胞型：一般无角化珠，为一致的大细胞，核圆形或卵圆形，染色质粗，有明显核仁，有丝分裂较多，对宫颈呈团块状浸润。

(3)小细胞癌：无角化现象，癌细胞小，核大小一致，呈圆形或卵圆形，深染，核仁不明显，胞浆少，呈弥漫性浸润方式生长。有时缺乏鳞状细胞分化现象，而似类癌样所见，诊断有一定困难。

上述表现类癌样排列的鳞癌应属于神经内分泌肿瘤，详见第11章。

非角化大细胞型起源于子宫内口粘膜组织化生的鳞状上皮；角化大细胞型起源于子宫颈外口粘膜的鳞状上皮；小细胞鳞癌起源于柱状上皮下的储备细胞。

(二)子宫颈腺癌

宫颈腺癌大多来自子宫颈管本身内膜组织，少数来自米勒管残留，这部分癌与患者在胚胎期间接触己烯雌酚有关。

1．子宫颈粘液腺癌　是最常见的子宫颈腺癌，粘液由子宫颈管型和(或)肠型粘液上皮组成，其又可分为三级：

(1)Ⅰ级(分化好)：主要由腺体组成，可形成复杂分支腺体或乳头状、筛孔状结构，细胞内粘液成分明显，呈高柱状细胞、细胞轻度至中度异型、可有粘液湖或粘液漏形成。

(2)Ⅱ级(中分化)：不规则型腺体结构，乳头状、筛孔状结构增多，细胞产生粘液少，但胞浆内自仍可见粘液成分存在。细胞核异型明显，核分裂增多。

(3)Ⅲ级(分化差)：腺体结构不明显，减少量腺管状结构，实性区域为主，上皮呈

簇状或弥漫性生长，细胞失去产生粘液能力，仅在细胞内或腺管腔缘找到少量粘液痕迹。细胞核异型大，核分裂多。

2. 宫颈内膜柱状上皮下细胞腺癌（来源于储备细胞的腺癌） 癌细胞幼稚，同时向腺癌和鳞癌方向发展，恶性程度高、预后差，称为混合性腺癌及鳞状细胞癌。

米勒管上皮具有多向分化潜能，分化成熟则表现为各种细胞类型的化生，分化不成熟或恶性转化则表现各种混合癌。

(1)原位鳞腺癌

1)鳞状细胞原位癌合并原位腺癌，两者独立存在，变称"碰撞癌"。发展为鳞腺癌混合，鳞状细胞成分和腺上皮成分易于识别。

2)原位鳞癌中存在产生粘液的印戒细胞。通过粘液染色或酶消化后的 PAS 染色证实而确诊。产生粘液细胞可成群或孤立存在，胞浆内有空泡及嗜碱性。

(2)鳞腺癌

1)成熟型，肿瘤成分中鳞癌和腺癌易识别，为最多见的鳞腺癌。

2)印戒样细胞型，肿瘤呈实性巢状或片状生长，与非角化大细胞鳞癌相似，常呈印戒细胞外貌，粘液染色阳性。也有称为粘液表皮样癌。

3)毛玻璃样细胞癌，混合性癌中分化最差者，肿瘤细胞为纤维间质分隔成小巢状，胞浆丰富嗜伊红、颗粒状或毛玻璃样外貌，细胞核大小一致，圆形或卵圆形核仁明显，有丝分裂多，胞浆内可含粘液，有时局部可见灶性腺上皮和鳞状上皮分化迹象。

(3)腺样囊腺癌：较少见，多发生于绝经后，常见 70 岁以上，分化较好者以管型为主，分化差者以实性巢状生长，有明显筛孔状结构，细胞少、胞浆少，大小一致，核深染。基底样细胞形成微囊性腔隙，腔隙中有嗜碱性粘液物或嗜伊红透明物质。

(4)腺样基底细胞癌：很少见，多见于 40～80 岁妇女，病变基本局限于宫颈。鳞状上皮或 CIN 之下有圆形或卵圆形细胞组成的浸润性细胞巢，细胞为基底细胞样，胞浆少，大小一致，深染，周围有栅栏状排列，有丝分裂少，无间质浸润，也无脉管（血管或淋巴管）浸润，病灶表浅。

(5)其他类型腺癌

1)乳头状腺癌，自子宫颈表面上皮生长，乳头细有间质中心柱，细胞为多层立方状或低柱状，胞浆嗜伊红，无粘液分泌，核深而少，有时可见钙化砂粒小体。

2)硬癌，质硬纤维组织多，腺癌的腺体分散其中。

（石一复）

第 5 节 子宫颈癌普查

子宫颈癌是全球妇女中仅次于乳腺癌的第二个最常见的恶性肿瘤，在我国妇女中则最常见的，其死亡率也是仅次于胃癌而占全部肿瘤死亡率的第二位。因子宫颈癌的发生发展需要相对较长的时间，癌前病变时期持续时间长，又有灵敏、安全的筛

检方法，且对查出的癌前病变及早期癌有有效的治疗方法。因此，普遍认为对子宫颈癌进行普查可以收到事半功倍的效益，子宫颈癌普查已被列为重要的预防措施。

一、普查的目的和意义

(一)发现早期病人、早期诊断、早期治疗

早期宫颈癌一般无症状，或有很轻微的症状而不足以引起患者的注意，来医院就诊的大多数已是中、晚期子宫颈癌病人。而普查中发现大多是早期宫颈癌。根据北京等10个省市和地区610247例普查，普查发现经活检确诊为原位癌和早期浸润癌占全部癌的61.0%，各地门诊细胞学检查所发现的早期癌平均也达36.9%，表7-3为各地区普查中发现的早期宫颈癌占所有癌的比例。

对普查发现的可疑病例可经过各种方法的组织学检查而得到早期诊断，从而得到及时治疗，获得很高的治愈率。对早期宫颈癌，无论采取手术或放疗，效果都很好。原位癌的五年生存率文献报道为100%，早期浸润癌为95%～100%。青岛医学院313例子宫颈癌的手术治疗五年生存率0期为100%，Ⅰ期86.27%，Ⅱ期79.52%，放射治疗的376例子宫颈癌中5年生存率Ⅰ期3/3，Ⅱ期为69.9%，Ⅲ期43.6%，而Ⅲ期仅10%。Loppleson收集国外11位作者报道的249例早期浸润癌，复发37例(1.48%)，死亡12例(0.48%)，协和医院和中国医学科学院肿瘤医院70年代统计的早期浸润癌中无1例复发死亡。但众多治疗单位的大数量治疗结果表明，宫颈早期浸润癌的疗效还未能普遍接近“早期宫颈癌5年生存率90%～100%”这样的水平。FIGO对137个单位32052例各期子宫颈癌的治疗的综合报道，Ⅰ期患者的5年生存率为81.6%，9629例患者(28.3%)于治疗后3年内死于宫颈癌。

表7-3　普查中发现早期宫颈癌比例

单位	江西靖安	河南密县	湖南长沙	北京	安徽徽州	四川重大	河南五地区	安徽宿县
期别	0-Ⅰa	0-Ⅰa	0-Ⅰ	0-Ⅰ	0-Ⅰ	0-Ⅰ	0-Ⅰ	0-Ⅰ
例数	300/415	286/416	27/32	160/231	174/222	33/45	187/313	218/346
%	72.3	68.3	85.6	69.3	78.3	73.3	59.7	63.0

(二)降低发病率、死亡率

由于对普查发现的子宫颈癌前病变给予及时有效的治疗，使宫颈癌的发病率降低，又由于普查发现的子宫颈癌多数为早期，疗效好，而使子宫颈癌的死亡率也下降。江西省靖安县通过几年6轮宫颈癌普查普治，宫颈癌的发病率和死亡率皆明显下降。宫颈癌标化死亡率下降了84.56%，标化发病率下降56.03%，5年相对生存率提高了24.74%。河南常熟市在1971年～1996年进行的六轮普查中，宫颈癌的发生率从92.5/10万降至9.5/10万。上海地区1972～1974年宫颈癌发生率为26.7/10万，1987～1988年下降至3.7/10万，死亡率也从7.4/10万降至3.0/10万。相反，有报道在诊断子宫颈浸润癌的妇女中有60%在诊断前3年内未参加普查。图7-1是

British columbia 1955～1985 年发现早期癌上升，且患病率及死亡率下降情况。

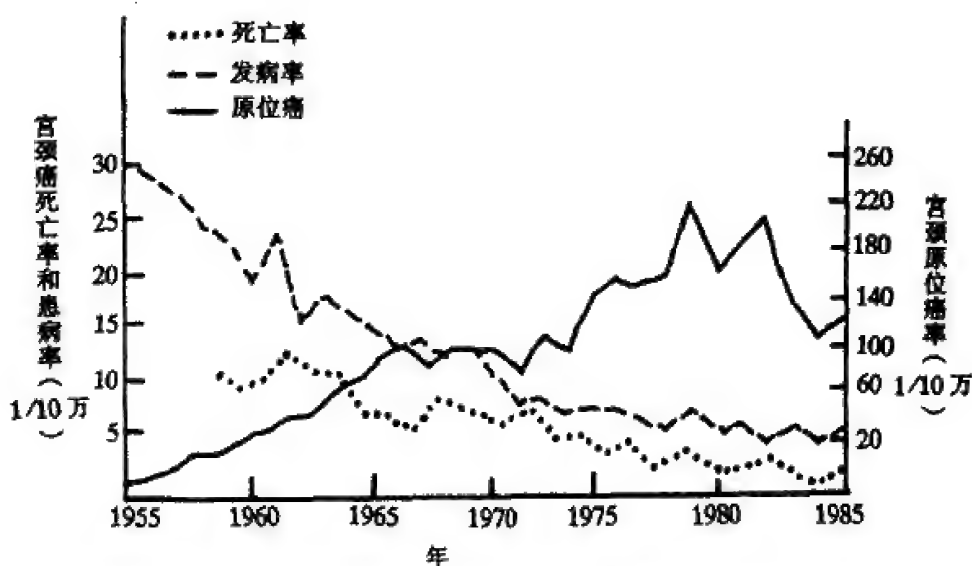


图 7-1 British Columbia 1955～1985 年宫颈癌细胞学普查情况

（三）对子宫颈癌的流行病学研究

通过分析各地不同人群子宫颈癌的发病率，发现宫颈癌的地理、人群分布差异，进一步研究子宫颈癌与种族、地理环境、宗教习惯等因素的关系。同时可研究宫颈癌的一些流行因素，如与婚产次、宫颈炎、包皮垢等与宫颈癌的关系。

二、普查的步骤和方法

由于普查工作量很大，涉及面广，欲达到高质量的普查，必须作好宣传及组织工作，将高危年龄纳入普查组，并保证足够的人力、物力，使普查工作能连续定期地进行，普查前对参加筛查人员进行培训，统一标准。选择合适的普查地点和对象后，开始实施普查，子宫颈癌的普查一般分为三个阶段，准备阶段，普查阶段，总结阶段。

（一）准备阶段

1．组织普查领导机构　其任务是领导普查工作，指导和帮助解决普查中的实际问题；确定防癌普查方案，制定各种统计表格和普查卡片；检查和总结普查情况。

2．宣传教育　利用各种宣传工具，采用不同形式，解释肿瘤普查的意义，普及肿瘤知识，提高群众对子宫颈癌的认识，把防癌普查变成群众的自觉行动。

3．建立普查班子　要全面完成各种项目，需要有关人员共同参加组成普查班子，根据工作性质，一般可分为统计组：收集统计资料，并进行分析处理；临床组：进行临床检查：治疗组：对普查发现的子宫颈癌或其他疾患，给予及时治疗；检验和特殊检查组：负责对一些可疑病例做特殊检查。后勤组：保证普查需要的各种物质供应。普查班子中每位成员要以高度的责任心对待普查工作，各普查组之间，既要分工负责，

又要密切合作，对缺乏普查经验人员应进行培训。培训有两种形式：一般训练：可根据教材，讲授肿瘤知识和子宫颈癌的有关内容，学习普查技术、内容及资料收集方法等。专门训练：对一些特殊检查，如阴道细胞学检查等要经专门培养，使学员能熟练掌握统一的诊断，保质、保量地完成普查任务。

城市中的普查一般由各市区妇幼保健院负责所辖市区内的普查普治，城市内各医院则负责该院管辖的居民区、机关、学校、工厂的防癌宣传和普查普治。最后由市妇幼保健院汇总整理，在人群防癌普查同时，利用现有医疗系统的人力、物力开展门诊常规普查也是早期发现宫颈癌，提高治愈率的重要途径。许多单位都进行了此项工作，并证明门诊普查比人群普查对宫颈癌的发现率要高得多。

(二)普查阶段

1. 确定应查范围　对应查人口的标准，可根据具体情况而定。以往认为宫颈癌35岁以前发病率很低，35岁以后显著上升，60岁以后减少，所以认为对宫颈癌应查范围定在30岁到60岁的已婚妇女。但近年来宫颈癌的发病率年龄提早，25岁以下宫颈癌发病率有所上升，英国伯明翰25～29岁子宫颈癌发病率由1960年的2/10万上升到1982年的11/10万。瑞士日内瓦20～30岁子宫颈癌发病率1987年比1970年上升38%。故很多地区宫颈癌应查范围定在25岁以上已婚妇女或所有已婚妇女。加拿大亚伯达卫生部的目标是90% 15岁以上妇女接受普查。我国某些地区子宫颈癌普查时常忽视退休后的老人。江苏省无锡市报导子宫颈癌病人中60岁以上者占半数。上海市1985～1986年，本市户口的子宫颈癌患者平均年龄为65岁。国外也有报道子宫颈癌的死亡病例中，25%为65岁以上的妇女，该年龄组异常子宫颈切片率也较高，达16%。因此，应该重视老年妇女的子宫颈癌普查。此外，要强调子宫次全切除术后妇女也应定期参加普查。确定应查范围与降低子宫颈癌的死亡率密切相关，如北欧5国中，冰岛对所有已婚妇女每三年进行一次筛检，使子宫颈癌的死亡率下降80%；丹麦仅对40%的妇女进行筛查，其死亡率下降仅25%；最差的挪威仅对5%的妇女进行筛检，子宫颈癌的死亡率仅下降10%。

2. 临床检查

(1)详细询问病史：询问有关子宫颈癌的症状及流行因素，如白带量和性状，有无接触性出血和阴道不规则出血。完整记录包括初潮年龄、月经周期、行经天数、月经量、颜色、月经前后症状，末次月经和停经日期，初婚年龄、婚次、性伴侣数，初次性生活年龄，妊娠分娩次数，流产史和难产史。配偶及伴侣年龄职业，健康情况，有无包茎，性生活情况，以及个人的经济、卫生、文化教育程度，家族肿瘤史等。

(2)体格检查：按系统各部位依次进行，注意锁骨上和腹股沟淋巴结，注意外阴有无白斑，疣，子宫颈有无裂伤、糜烂、息肉、肥大、白斑，湿疣、接触性出血，子宫体大小、位置，质地、活动度、附件及宫旁组织情况。

(3)特殊检查：普查后发现异常或可疑者，根据具体情况可分别进一步检查以确定，常可分别采用碘试验、阴道镜检查、子宫颈活体组织检查、子宫颈管刮术、子宫锥形切除术或子宫颈固有荧光诊断法及阴道镜下摄片等检查。各种特殊检查详见本

书有关章节。上述各项特殊检查有的费用昂贵,对哪些妇女选择哪些特殊检查意见不一,但"四联早期诊断法"不失为较实用的普查程序。

三、总结阶段

普查结束后,组织有关人员对原始资料进行统一分析研究,写出总结和学术资料,妥善保存原始材料,对接受治疗的和其他需随访的病人做好随访工作。并进行子宫颈癌普查的效果评价和费用-效益分析。

四、普查间隔

根据世界各国及我国的经验,定期对妇女进行阴道脱落细胞的筛检是控制子宫颈癌的有效途径。在连续子宫颈预防癌检查时,间隔时间需适当。间隔太短,普查太频,所需的人力、物力太大,增加有关方面的负担,而发现的子宫颈癌病人又很少。间隔时间太长,又可能使一些病人不能得到早期诊断,延误治疗。国内外不同地区对普查间隔有不同规定,如美国癌症协会,1968 年规定妇女每年必须普查一次,1980 年又规定 20~65 岁间,至少每 3 年普查一次,英国(1977)规定妇女无症状者,35 岁以下 5 年查一次,35 岁以上每 3 年查一次,1980 年以后又规定 35 岁以上每 5 年查一次。芬兰(1965)则规定 25~50 岁的妇女,需每 5 年查一次。冰岛(1978)规定妇女从 25 岁起每 3 年查一次,40 岁以后每 5 年查一次,到 60 岁共查 10 次。一般认为宫颈癌普查不宜过迟,25 岁左右较合适,每次检查的间隔时间为 3~5 年,一个妇女一生中大约检查 10 次左右,即使条件困难地区,35~40 岁妇女至少应筛检一次,但尚有许多专家仍支持每年查一次的方案。我国根据对靖安县 1974~1985 年 23737 名妇女 6 轮普查结果作回顾性分析,认为普查间隔时间以 3~4 年为准,如 60 岁以前有 3 次涂片检查阴性者,60 岁以后则可 5 年查一次;但高危人群每 3 年筛检一次,65 岁以上酌情再查 1~2 次。该法比较简单,是否适合所有地区,还有待于进一步总结。由于性传播疾病近来每年以 10%~30%速度上升,其中 HPV、CMV、HSV-Ⅱ、滴虫、HIV 等均易致子宫颈癌前病变或子宫颈癌,所以,对年轻妇女有性紊乱和不洁性生活或性商业工作者,子宫颈癌的筛检更应重视,不能按上述规定间隔年限筛检,具体情况具体对待。此外,细胞学筛检时,检查的正确性也甚为重要,防止漏诊或过度诊断。

(陈亚侠)

第 6 节 子宫颈微小浸润癌

子宫颈微小浸润癌(microinvasive carcinoma of the cervix, MIC)是指肉眼未能发

现而只能在显微镜下检出的一类早期宫颈癌。它有别于宫颈原位癌，因肿瘤细胞已突破基底膜而发生间质浸润，但又不同于一般意义上的浸润癌，因其浸润深度很有限，以毫米计，也很少发生脉管浸润、淋巴结转移，预后极好。作为原位癌与浸润癌之间的过渡阶段，因其临床、病理、治疗及转归等的特殊性，也因其在40岁以下的年轻妇女中发病率有增高趋势而广受关注。MIC早在1947年就有报道，当时Mestwerdt注意到，有一类早期宫颈浸润癌，常无自觉症状，也无明显体征，往往是因常规宫颈刮片阳性，经进一步检查证实为癌，其治疗与预后都与浸润癌有所区别，Mestwerdt将其命名为“微小癌”(microcarcinoma)。但这一命名并未被欧洲以外的各国专家所接受。40多年来，对其命名、定义的研究与探讨从未停止过，不同的研究机构和个人根据本病的某些特性给予了很多名称，如“微小浸润癌”(microinvasive carcinoma)、“隐性癌”(occult carcinoma)、“临床前癌”(preclinical carcinoma)、“早期间质浸润癌”(early stromal invasive carcinoma)等。为排除混乱，明确概念，以利于对本病的研究，国际妇产科协会(FIGO)自1960年起先后多次对其进行定义、命名，并将其列为宫颈癌分期中的Ia期。1974年妇科肿瘤协会(SGO)提出微小浸润癌的概念，并将其定义为癌灶浸润间质达基底膜下≤3mm，未波及淋巴管及血管。此定义被FIGO认可。1975年子宫颈癌委员会又将标准修订为基底膜下<5mm，无病灶融合，无淋巴管及血管瘤栓。进一步的研究发现，间质浸润极浅的病例几乎不发生脉管浸润和淋巴结转移，与浸润深度接近5mm的有明显区别，因而开始了MIC亚分期的研究。1985年FIGO提出亚期分期标准，为：Ⅰa_1期：病灶从基底膜开始的浸润深度≤1mm；Ⅰa_2期：浸润深度在1.1mm～5mm之间。此后，不少文献报道间质浸润在1mm和3mm以内者，无论在脉管浸润、淋巴结转移、预后等方面均无明显区别，Ⅰa期的淋巴结转移大多发生在浸润深度3.1～5mm的病例。因此，1994年FIGO对Ⅰa期亚期又作了修改，将Ⅰa_1期的划分标准由1mm改为3mm，近几年的文献已广泛采用该分期法，认为该分期对临床有实际指导意义。命名也基本统一于MIC。

【病理】

1. 分类　MIC根据细胞类型分为三类。

(1)微小浸润性鳞状上皮癌：占绝大多数。

(2)微小浸润性腺上皮癌：病变腺体限制在宫颈管范围，部分朝着间质像小芽样长入。

(3)微小浸润性鳞-腺癌：一种混合癌，同时具有鳞癌和腺癌的成分。

2. 分型　根据细胞的分化程度分三型。

(1)高分化型：细胞分化较好，可见明显的细胞间桥及胞浆角质透明蛋白。此型肿瘤中上皮珠常见，核分裂象不很多，每个高倍镜下少于2个，肿瘤细胞的大小和形态差异不大。

(2)中分化型：是一种中间类型，三种分化程度不同的细胞在同一肿瘤中均可见到。此型上皮珠不常见，角化中度，偶见细胞间桥，每个高倍镜下核分裂象2～4个，肿瘤细胞形态与大小差异中等。

(3)未分化型：癌细胞小而深染，呈巢状及条索状分布，与成熟上皮细胞几乎毫无相似之处。稀少的细胞质围绕着深染的细胞核，几乎没有分化倾向，无上皮珠，无细胞间桥，每个高倍视野核分裂象超过4个，细胞间大小形态差异明显。

3．分期(FIGO,1994)

Ⅰa期　镜下浸润癌，可测量的间质浸润深度≤5mm，宽度≤7mm，超过上述范围者及所有肉眼可见病变但没超出宫颈者都是Ⅰb期。

(1)Ⅰa_1期　恶性细胞突破基底膜向间质浸润，深度≤3mm，宽度≤7mm。肿瘤细胞最早浸润时呈芽状，以后可呈圆形、舌状或分叉状。有时在大块累及腺体的基础上，在病灶边缘出现浸润。在浸润灶周围间质中有很多淋巴细胞浸润。

(2)Ⅰa_2期　肿瘤浸润灶在间质可有融合，浸润深度>3mm，但<5mm，宽度≤7mm。肿瘤细胞呈各种分化程度。有时由很多钉脚形成网状结构，有时呈团块状。病灶区脉管约12%～43%受侵。病灶周围间质组织中有很多圆形细胞浸润，有时有巨细胞，间质纤维松弛或收缩。

此外，也有结合瘤体大小进行分期。Peel则根据浸润深度和瘤积分为早期间质浸润癌(深度≤5mm)和微小癌(瘤积<500mm^3)，国内外不少学者根据自己的经验，还有不少分期法。

【临床表现】

1．发病年龄变化　80年代之前的报告MIC的平均发病年龄在38～50岁之间，Coppleson(1992)收集文献则发现早期浸润癌的高峰年龄为30～39岁，提示MIC的发病年龄在提早。另外，在宫颈癌发生率趋于稳定的同时，MIC的发生率却是有增高趋势，特别是较年轻妇女。

2．症状与体征

(1)症状：大多数MIC患者无自觉症状，国外文献报道33%～81%的病例无症状，国内报道无症状者为80%。只有少数患者可有白带增多及性状异常、接触性出血、不规则阴道出血、绝经期阴道出血等非典型症状。

(2)体征：MIC无特异性体征，体检时往往只看见慢性宫颈炎的改变。部分由于病灶浸润及周围组织反应造成宫颈增大、变形、坚韧、质脆、易出血等。

【诊断】　因为大多数MIC既无自觉症状又无体征，其诊断有赖于各种辅助检查。又由于MIC的诊断实质是病理学诊断，必须根据包括全部宫颈病变在内的宫颈锥形切除、全子宫切除标本的连续或亚连续切片的显微镜检查才能确诊。因此在MIC的诊断中要强调各种辅助检查方法的联合应用的必要性和取材及组织精心制作的重要性。

1．细胞学检查(Pap smear)　1941年Papanicolaou首先介绍，目前仍是宫颈癌筛查的首选方法。细胞学诊断的准确性与病变程度密切相关。中国医学科学院肿瘤医院在宫颈癌高发区的普查资料显示在正常宫颈或慢性宫颈炎、宫颈非典型增生和早期宫颈癌(包括原位癌和早期浸润癌)病例中，细胞学异常出现率明显不同。如表7-4。三组病例巴氏Ⅰ～Ⅱ级的分别是94.6%、66.7%和27.7%，而巴氏Ⅳ～Ⅴ级(细

胞学阳性)的分别为1.8%、17.9%和53.8%。

表7-4　细胞学与最严重的组织学诊断比较

细胞学诊断	正常或慢性炎症(例)	非典型增生(例)			原位癌(例)	早期浸润癌(例)	浸润癌(例)	总计(例)
		轻	中	重				
Ⅰ级	27	1	0	0	0	0	0	28
Ⅱ级	131	33	9	9	16	2	3	203
Ⅲ级	6	4	3	5	10	2	3	33
Ⅳ级	3	3	1	2	19	4	3	35
Ⅴ级	0	2	2	4	12	0	5	25
总计	167	43	15	20	57	8	14	324

细胞学检查假阳性率很低,但有一定的假阴性率,文献报道在1%～18%之间。假阴性的主要原因有:①病灶太小,未刮取到;②涂片太厚或太薄,或涂片有大量红细胞;③染色不理想;④取材医师的经验不足:(有研究发现经验丰富的医师刮片的假阴性率明显低于低年资医师)。因此,当临床怀疑早期宫颈癌而细胞学检查阴性时,应重复涂片或作进一步检查。

2. 阴道镜检查(colposcopy)　1925年Hinselmann首先描述该法,现已广泛应用于临床。在所有细胞学检查有问题的病例,除非其临床上可见明显病灶,否则都应作阴道镜检查。

患者取膀胱截石位,暴露宫颈后,用生理盐水棉签清洁宫颈分泌物,表皮下毛细血管即清晰可见。当加绿色滤镜时,血管更易观察,这时的血管呈黑色。由于MIC有局部组织的增生,其表面及周围血管也呈适应性增生,经常会出现异型血管,如逗点状、发夹状、螺旋状血管,管径粗大、扩张,分布呈点状、镶嵌状,间距增加等。

由于血管的生长速度难以适应肿瘤的快速生长,局部常缺血、水肿。去除滤镜后见整个背景呈橘黄色改变。用3%～5%的醋酸轻轻地涂抹宫颈时,变异上皮变得更易见,因醋酸将病变上皮凝固后使之变白,可清晰显示高出的不规则的边缘。

病灶区如有溃疡、坏死、猪油样改变,则往往不是早期,而是疾病进一步发展的表现。

需注意的是,仍有少数病例阴道镜下可无异常发现,多系癌灶局限于颈管之故。另外,MIC在阴道镜下并无十分特征性的图像,阴道显微组织镜(microcolpohistoscopy)的应用在这方面可能会有新的进展。

3. 碘试验(Schiller's test)　利用正常宫颈上皮富含糖元,会被碘染成黑棕色,而癌上皮因缺乏糖元,碘染不着色这一原理来估计病变范围、指导组织活检。因为宫颈糜烂部位的上皮、宫颈外翻的柱状上皮等病变上皮也都不会被碘染色,碘试验难以区别宫颈的炎症性改变抑或是癌变,对指导活检意义有限。因此目前许多人认为阴道镜普及后不再需要碘试验了,但作者认为碘试验仍有其存在的价值,因为:①仍有不

少医疗单位无阴道镜;②当作宫颈锥切时,碘剂不仅可作为消毒剂,同时还可清楚、准确地显示锥切范围;③该法简便、经济。

4. 活组织检查(biopsy) 宜在阴道镜指导下或碘试验后作宫颈多点活检及疑癌处深取活检或大的契形活检。是获得病理组织学诊断的最常用方法。

5. 宫颈管搔刮术(endocervical curettage,EC) 当细胞学检查阳性而组织学检查阴性或疑为宫颈管腺癌时,应作宫颈管搔刮术。

6. 宫颈锥形切除术(cervical conization) 由于 MIC 的分期实质是病理学诊断,故宫颈锥切乃是 MIC 最重要、最可靠的辅助诊断手段。多数作者认为只有锥切活检才能对 MIC 作出准确的诊断。但对取材、制片及病理诊断等的技术要求严格,否则易造成漏诊或诊断过高。近年来随着联合早期诊断方法的应用,诊断性锥切率明显下降(5.6%),锥切的指征也有所修改如下:

(1)细胞学检查多次阳性,阴道镜检查阴性或不满意或组织活检及宫颈管搔刮均阴性者。

(2)细胞学检查与阴道镜定位组织活检及宫颈管搔刮结果不符者。

(3)碘试验或阴道镜下组织活检疑为 MIC 者。

(4)级别高的 CIN 病变超出阴道镜检查范围,延伸至颈管内。

(5)临床怀疑早期腺癌,阴道镜下未见明显的异常图像。

锥切时应注意以下几点:①锥切前必须有细胞学涂片、阴道镜检查或碘试验;②避免过多的阴道和宫颈准备,以免损伤宫颈上皮;③用冷刀作锥切;④术前扩张宫颈并作宫颈管搔刮术;⑤锥切范围应包括阴道镜检查的异常范围及颈管下段;⑥临床或阴道镜检查可疑浸润癌者禁忌锥切。

7. 宫颈环状电挖术(LEEP)及转化区大的环形切除术(LLETZ) 作为一种新的 CIN 和 MIC 的诊断和治疗方法,90 年代以来有不少报道。Darwish(1988)认为 LLETZ 是一种实用的兼有诊断和快速治疗 CIN 和 MIC 的方法,具有并发症少,多数情况下不需再次手术等优点。尽管对某些病例来说有“过度治疗”之嫌,还是值得提倡的。LLETZ 的指征包括:①不满意的阴道镜检查;②颈管搔刮术阳性;③细胞学和宫颈活检结果不一致(超过 2 个级别);④病变严重,如重度非典型增生或细胞学提示浸润性变化。

【鉴别诊断】 MIC 由于临床表现不典型,有时需与宫颈外翻、急慢性宫颈炎、宫颈内异、宫颈结核等相鉴别。同时亦应注意不同期别之间的鉴别。

【治疗】

1. 治疗原则 MIC 是极早期的间质浸润为主的浸润癌,淋巴、血管侵犯和转移的机会很少,只要及早发现、及时处理,其治愈率可达 100%。治疗方法原则上以手术为主,但对术式,即手术范围,专家们的意见尚未完全一致,从单纯宫颈锥切到子宫广泛切除加盆腔淋巴结清扫均有报道。其他治疗方法一般只作为辅助治疗或不宜手术时选择。

2. 手术治疗 是最常用和有效的方法。目前多数主张缩小手术范围。原则上

应根据浸润深度、病变范围、有无脉管受累、病灶是否融合、细胞病理类型、患者年龄及对生育的要求等，在准确诊断的基础上选择恰当的术式。常用的术式有：

(1)单纯子宫切除术：适用于Ⅰa_1期，无脉管浸润者。

(2)次广泛子宫切除术：适用于Ⅰa_2期无脉管浸润，也无病灶融合现象者。

(3)次广泛或广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫：适用于Ⅰa_2期伴脉管浸润，病灶融合、多发或细胞分化不良者。Ⅰa_1期伴脉管浸润者，多数学者也主张行广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫术。Ⅰa_1期微小浸润腺癌，不管Ⅰa_1或Ⅰa_2及有无脉管浸润，均宜行广泛子宫切除加盆腔淋巴结清扫。

(4)宫颈锥形切除术：近年来不少作者提出对Ⅰa_1期的年轻患者，如希望保留正常的解剖、生育功能和性功能，应尊重其本人意愿，行宫颈锥切术。Andersen(1998)用激光作锥切，治疗Ⅰa_1期MIC 41例，随访5～12年，平均81个月，除1例发现腺上皮原位癌外，无复发。Tseng(1997)以保守性锥切治疗Ⅰa_1期MIC12例，平均随访6.7年，无复发。随访期间有4例妊娠并足月分娩，认为宫颈锥切是治疗Ⅰa_1期MIC的安全有效的方法。多数学者同意宫颈锥切应限制在Ⅰa_1期无脉管浸润的有生育要求的妇女，如Ⅰa_1期伴脉管浸润而患者又强烈要求保留生育功能，Lecuru(1997)建议行宫颈锥切加腹腔镜下盆腔淋巴结切除，术后加强随访。行锥切治疗者，必须特别注意切缘和宫颈管搔刮术的情况。Roman(1997)报道切缘(-)者，癌肿残留率3%，而切缘(+)者却高达22%；切缘与宫颈管搔刮术单(+)者，癌肿残留率为14%，而双(+)者的残留率更是高达33%。

(5)LLETZ、激光汽化治疗等：是宫颈锥切的变异，应用指征基本同宫颈锥切。

3．放射疗法　对MIC的治愈率也能达100%。一般作腔内(宫颈穹隆部及宫腔)照射即可超过“A”点(宫旁三角区)。现在最新的放射疗法采用^{192}铱(^{192}Ir)作腔内放射源，采用近距离遥控后装治疗。治疗剂量每次500cGy，每周2次，8～10次即可，因此可不需住院，对直肠等的副反应也较少。由于放射治疗需一定的装备及其放射性的副作用，一般该法只用于拒绝手术或有手术禁忌证的患者。

4．其他疗法　化学治疗由于副作用大、疗效不确切，不主张用于MIC。

免疫治疗虽然其制剂、方法目前用于临床的有10余种之多，但因作用有限，也只能作为辅助治疗方法。常用的有卡介苗皮肤划痕法、瘤内注射法、口服法；转移因子皮下或肌内注射法、肿瘤局部注射法；病毒疗法；免疫核糖核酸注射法；左旋咪唑口服法等。

热疗法通过局部加温装置合并放疗，有作者认为可以使放射增敏，从而可以增加疗效、减少剂量，进而减少副反应，但用于治疗MIC的有关资料很少。

5．MIC合并妊娠的治疗　MIC合并妊娠的治疗原则与非孕期基本一致，但更应强调治疗前诊断的准确性，以免不必要的扩大手术范围。Allen(1995)报道了22例妊娠期或产后12个月内发现的宫颈癌患者，其中12例为MIC。9例行宫颈锥切，其余次广泛或广泛性子宫切除。22例中，20例分娩活婴，其中14例经阴道分娩。术后随访1～13年，22例均生存。作者认为锥切对妊娠合并MIC是合适安全的治疗

方法,并认为分娩时间应个体化,提出患者在是否待分娩后再治疗的问题上有决定权。目前,对于这方面的经验尚少,有待进一步研究。

【预后】 由于 MIC 的临床和病理特点,不但治愈率可达 100%,在相当一部分人甚至仍能保留生育功能。因此预后良好。影响 MIC 预后的因素主要有:

1. 术前诊断的准确性 Coppleson(1992)报道有 4%~28% 的浸润癌被诊为 MIC,有 7%~50%的 CIN 实际上是 MIC,说明 MIC 的准确诊断并非容易,往往过高或过低,从而导致治疗上的手术范围过大或不足,也造成统计上的不准确。

2. 浸润间质的深度 是诊断 MIC 最重要的定量定性指标,该指标直接与脉管浸润和淋巴结转移率有关。有报道浸润深度在 1mm 以内者未发现淋巴转移,3mm 以内淋巴转移率不到 1%,而 3~5mm 者则高达 14.8%。coppleson(1992)统计了 80 年代报道的 MIC 共 550 例,其中浸润深度在 3mm 以内的 404 例,仅 2 例发生淋巴转移(0.5%);而浸润深度在 3.1~5mm 的有 12 例(8.0%)。

3. 肿瘤的体积 许多学者认为 MIC 的预后与其体积有关,并进行了不少研究。Lecuru(1998)提出肿瘤体积是影响 MIC 预后的二大指标之一(病变体积与脉管浸润),甚至比浸润深度更能反映预后。但由于至今还没有一个准确、简便地测量和计算肿瘤体积的方法,该指标在实际工作中尚难以应用。现一般以 $500mm^3$ 为界,超出者预后将受影响。

4. 脉管浸润 是与浸润深度密切相关的指标。Lecuru 报道 MIC 在≤3mm 和无脉管浸润时,极少有宫旁或淋巴结受累(约 1%),而间质浸润在 3.1 以上者或有脉管浸润者,宫颈外扩散的危险性大增(7.7%)。也有学者认为间质浸润在 3mm 以下时,有无脉管浸润意义不大。

5. 淋巴转移 Orlandic(1995)等手术治疗 MIC70 例,28 例同时行盆腔淋巴结清扫,发现有淋巴结转移的 2 例。这 2 例后来都有盆腔复发病灶出现。

6. 浸润间质的病灶形态 Fidler(1959)首先提出病灶融合是与转移相关的一个参数。也有人认为病灶融合的概念不清,且带有较多的主观性。

7. 细胞的分化程度 分化程度高的预后更好。

8. 多中心病灶 MIC 病灶如为多中心的,则可能预后较差。Hophins 报道 1 例间质浸润仅 1.5mm 的多中心病灶 MIC,术后死于复发。因此,认为多中心的 MIC 应行根治术。

(徐 键)

第 7 节 子宫颈鳞状细胞浸润癌

子宫颈分为宫颈管和宫颈阴道部。颈管粘膜为高柱状上皮细胞,阴道内的子宫颈表面为复层鳞状上皮。鳞柱状上皮细胞交界处是子宫颈癌的好发部位。最常见的子宫颈癌是鳞状细胞癌。子宫颈鳞状细胞浸润癌,是指子宫颈鳞状上皮发生癌变不

仅占据鳞状上皮癌，而且已突破基底膜侵犯间质组织。宫颈鳞状浸润癌的诊断标准除看基底膜是否被破坏外，目前认为间质反应是鉴别浸润癌的一个重要指标。

子宫颈浸润癌常发生在40～50岁妇女，平均为45岁，较子宫颈原位癌患者平均年龄长10岁。子宫颈浸润癌一般是由子宫颈原位癌发展而来，但并不一定都经过子宫颈原位癌阶段，有时鳞状上皮层细胞较成熟，但基底细胞则生长活跃，不向表面生长而向间质浸润。

子宫颈浸润癌与子宫颈微型浸润癌不同，前者是指 I_b 期及其以上的患者。而后者是指Ⅰa期子宫颈癌。即宫颈外观正常，镜后肿瘤浸润深度≤5.nm，浸润宽度≤7mm的子宫颈癌。临床遇到的大部分子宫颈癌属于 I_b 期或 I_b 期以上者。

一、病理特征与临床分期

【病理特征】

1. 宫颈鳞癌的组织学形态，根据其分化程度分为三级

(1)高分化鳞癌：鳞状细胞癌Ⅰ级，细胞大，呈多角形，胞质多，核大有异形，但较轻，多数染色深或深浅不均，核分裂较少。有明显的角化细胞和角化珠形成，可见细胞间桥。角化珠由5～10个角化鳞形细胞组成。围成同心圆状结构，这一类型占9%～18%。

(2)中分化鳞癌：鳞状细胞癌Ⅲ级，相当于非角化大细胞鳞癌，细胞较大呈多边形，核质比例大、细胞异型性明显，核深染。不规则，核分裂较多见，组织无分层结构，但可在癌灶边缘部分见癌细胞排列如栅状。细胞间桥不明显，有少量或无角化珠，有单个角化不良细胞这一类型最多见，占76%～88%。

(3)低分化鳞癌：鳞状细胞癌Ⅱ级，细胞都偏小，但很一致，呈弥漫实质一片。细胞有两种类型：一是细胞梭形，胞质少，核梭形而深染如基底细胞，也称为基底样细胞癌。来源于宫颈阴道部位上皮，浸润时不引起间质和结缔组织增生反应，癌巢边缘细胞呈栅状排列，另一是细胞小圆形，胞质少，核圆形而浅。这些细胞幼稚、相当于储备细胞。此外，尚有未分化癌，为分化最差、恶性程度最高，预后最差的一种光学显微镜下无法辨认是鳞癌还是腺癌，需要借助电镜观察来寻找鳞形细胞的特征。

鳞状细胞癌组织类型与组织发生有关，非角化大细胞型和小圆形细胞型都来自宫颈内储备细胞；角化大细胞型和小、核梭形细胞型则来自宫颈阴道部分上皮基底细胞。同一肿瘤组织内各处癌细胞分化程度不完全一致，所以级别也不同，一般取其主要级别，预后与分型也有关，角化性大细胞型侵袭性大、预后不如非角化大细胞鳞癌，小细胞预后最差。

2. 其他类型鳞状细胞癌

(1)乳头状鳞状细胞癌：大体呈乳头状，或菜化状或疣样。癌组织呈乳头状结构，鳞形细胞呈复层，核有明显异形，乳头中央为纤维血管中心柱、癌细胞向中心柱间质浸润，活检要求取到癌组织全层。此型与女阴疣状癌相似，故应注意有无HPV感

染。

(2)疣状癌:是一种分化很好的鳞癌,其特点为细胞保持成熟和有层次,细胞无明显不典型生长及浸润是膨胀性或推移性。即浸润端癌组织成一整齐水平浅,它与乳头状鳞癌的区分是本类型癌乳头光纤维中心柱结构、细胞无不典型。

(3)梭形细胞癌:是一种低分化鳞癌:癌细胞呈梭形如肉瘤细胞,但在电镜下见有桥粒,张力原纤维。在免疫组化检测时对角蛋白呈阳性反应,而波形蛋白则阴性,与肉瘤相反。

(4)界限性癌伴间质嗜酸性粒细胞浸润:又称淋巴上皮瘤样癌,其特征为大体界限清楚、呈膨胀性生长的肿块,略隆起,切面均质,有浅溃疡。组织形态为癌细胞大小形状不一致,排列成索状,鳞形细胞大,胞质透亮或浅伊红色,或呈短粒状;核分裂很多,可见2个核仁间质内有无数淋巴细胞和一些嗜酸性粒细胞浸润,Bastrom 等称之为淋巴上皮瘤样癌。

3. 宫颈鳞癌的大体分型有以下四种

(1)糜烂型:宫颈外形可见,肉眼看不到肿瘤,表面糜烂样,也可呈颗粒粗糙不平,质地较硬,触摸容易出血,这种类型多见于早期浸润癌。

(2)结节型:外生型肿瘤,癌瘤自宫颈外口向宫颈表面形成团块状结节,或者多个结节融合在一起形成大团块,有明显的突起,常常伴有深浅不等的溃疡形成,质地较硬或坚硬,触诊时出血明显。

(3)菜花型:同属外生型肿瘤,癌瘤生长像菜花样自宫颈向阴道内生长,瘤体较大、血管丰富、质地较脆、接触出血明显、常伴有感染和坏死存在,此型癌瘤较少侵犯宫颈旁组织,预后相对较好。

(4)溃疡型:属内生型肿瘤,癌瘤自宫颈向宫腔内呈侵蚀性生长,形成溃疡和空洞,有时整个宫颈及阴道穹隆部组织溃烂而完全消失,边缘不规则,组织坏死、质地较硬、分泌物恶臭,此型多见于体质虚弱、体形消瘦,一般状况较差的患者。

根据肿瘤发展规律和术后标本病理检查,血管、淋巴结转移者以内生型较多见,内生型多有宫颈管和宫体受侵,外生型侵犯宫体较少见。

一般讲,腺癌较多发生在颈管内,肿瘤细胞具有腺上皮细胞特征,形成腺状结构,浸润间质。鳞状上皮癌较多地发生在宫颈表面,特别是鳞-柱状上皮交界处。了解癌瘤的生长方式和大体病理分型,结合临床期别,对决定治疗方案、判断预后有参考价值。

【临床分期】 对宫颈癌进行临床分期开始于 1926 年。由国际妇产科联盟(FIGO)、美国癌症联合会(American joint committee on cancer, AJCC)及国际抗癌协会(International Union Against Cancer, UICC)制定了分期标准。在以后的六七十年间历经数次修改,逐步完善。开始时将肿瘤浸润到盆壁即"冰冻骨盆"列为Ⅳ期,在1937 年修改分期时定为Ⅲ期。1950 年修改分期时决定将宫体受侵不作为分期的标准(原分期宫体受侵定为Ⅱ期)以后又将 0 期和Ⅳ期的标准做了说明等。1994 年对Ⅰ期又做了进一步修改。

严格准确的进行临床分期，目的是依据病变的范围，选择恰当的治疗方案，正确评估治疗效果和判断预后。

1．分期规则

(1)根据仔细的临床检查，分期必须在治疗之前确定。分期一经确立，其后不得变更。检查宜由有经验的医师进行。

(2)疑决不下时，应划入较早期。

(3)确定分期可采用触诊、视诊、宫颈管刮取术、阴道镜检查、膀胱镜及直肠镜检查、静脉肾盂造影、肺及骨骼X线检查。要判定膀胱或直肠受累，必须经过活检组织学证实。

(4)淋巴造影、血管造影、腹腔镜检查等有助于制订治疗计划，但因这些方法不能普通采用，且对其检查结果解释各异，因此，全宫切除标本的切片显微镜检查以后，才能确定。

2．临床分期

0期　原位癌或上皮内瘤(0期病例不能列入浸润癌治疗效果统计中)。

Ⅰ期　癌局限于宫颈(癌扩散到子宫体在分期中不予考虑)。

Ⅰa期　子宫颈临床前癌，即肉眼未见病变，在显微镜检查下才能作出诊断。

Ⅰa_1期　显微镜下见轻微间质浸润。

(1)Ⅰ期　癌局限于子宫颈　小溃疡型

(2)Ⅰ期　癌局限于子宫颈　颈管内溃疡

Ⅰa_2期　显微镜下可测量的微小癌。其间质浸润的深度，从上皮或腺体的基底膜向下不超过5mm，其水平播散范围不超过7mm。大于上述病变范围定为Ⅰb期。

Ⅰb期　病变范围超过Ⅰa_2期，临床可见或不可见病变。脉管(静脉管或淋巴管)内浸润不改变分期，但应给予注明，以便将来对其有无可能影响治疗抉择作出判断。

Ⅱ期　癌已超出宫颈，但未达盆壁，癌累及阴道，但未达阴道下1/3。

Ⅱa期　无明显宫旁浸润。

Ⅱb期　有明显宫旁浸润。

Ⅲ期　癌浸润达盆壁。直肠检查时肿瘤与盆壁间无间隙。肿瘤累及阴道下1/3。有肾盂积水或肾无功能者均列入Ⅲ期，但非癌所致的肾盂积水及肾无功能者除外。

Ⅲa期　宫旁浸润未达盆壁，但累及阴道下1/3。

Ⅲb期　宫旁浸润已达盆壁，或肾盂积水或肾无功能。

Ⅳ期　癌播散超出真骨盆或临床侵犯膀胱或直肠粘膜。

Ⅳa期　肿瘤播散至邻近器官。

Ⅳb期　肿瘤播散至远处器官。

1994年在蒙特利尔召开的FIGO代表大会上，国际妇科肿瘤专业委员会对子宫颈癌的分期又做了部分修改。修改后的宫颈癌分期如下：

Ⅰ期　癌严格局限于子宫颈。

Ⅰa期　仅在显微镜下能鉴别的浸润癌。所有肉眼可见病变甚至于仅仅是浅表浸润也都定为Ⅰb期。浸润癌局限于可测量的间质浸润，最大深度为5mm，宽度不超过7mm。

Ⅰa_1期　可测量的浸润癌间质浸润深度不超过3mm，宽度不超过7mm。

Ⅰa_2期　可测量的浸润癌间质浸润深度超过3mm但小于5mm，水平扩展不超过7mm。

Ⅰb期　临床病变局限于宫颈，或临床前病变超过Ⅰa期。

Ⅰb_1期　临床病变不超过4cm。

Ⅰb_2期　临床病变大于4cm。

Ⅱ～Ⅳ期无改变。

这次分期的修改与我国第一次全国子宫颈癌防治协作会议在FIGO分期标准基础年所补充癌前病变及早期浸润癌的分类相似。

3. 分期注意事项

(1)0期包括上皮全层均有非典型细胞，但无间质浸润表现者。

(2)Ⅰa期应包括最小的镜下间质浸润及可测量的微小癌。本期再分为Ⅰa_1及Ⅰa_2期旨在进一步了解这些病变的临床行为。Ⅰa_1及Ⅰa_2期的诊断必须根据切除组织的显微镜检查结果确定。过去的"Ⅰb隐匿癌"的名词应予取消。

(3)由于临床无法估计子宫颈癌是否已扩展至子宫体，因此在分期中不考虑列入。

(4)肿瘤固定于盆壁，宫旁组织增厚，使肿瘤与盆壁间距离缩短，但宫旁之增厚为非结节状者，应定为Ⅱb期。从临床检查难以确定其宫旁组织均匀地增厚是炎性还是癌性；而只有当宫旁组织增厚呈结节状直接蔓延到盆壁，或肿瘤本身扩展到盆壁上时，方能定为Ⅲ期。

(5)即使根据其他检查定为Ⅰ或Ⅱ期，但有癌性输尿管狭窄而产生肾盂积水或肾无功能时，亦应列为Ⅲ期。

(6)有膀胱泡样水肿者不能列为Ⅳ期。膀胱镜检查见到隆起及沟裂，并在同时通过阴道或直肠触诊证实该隆起或沟裂与肿瘤固定时，应视为膀胱粘膜下受侵。膀胱冲洗液有恶性细胞时，应在膀胱壁取活体组织检查证实。

二、转移途径

宫颈浸润癌的主要转移途径是直接蔓延和淋巴转移，血行播散较少见，但是晚期病例可以几种情况同时存在。

1. 直接蔓延　为最常见的扩散方式。癌瘤自宫颈向下浸润，穹隆最容易受累。由于前穹隆浅，所以侵犯阴道前壁早于阴道后壁。一旦穹隆受累癌瘤就可以迅速向阴道扩散，有时呈间隔或跳跃式播散。向上蔓延可侵犯宫体，此种情况出现较晚。由

于宫旁组织较疏松,淋巴管丰富,很易受累。癌瘤由宫颈两侧沿宫旁组织和主韧带蔓延,向后沿宫骶韧带蔓延,以片状、条索样、结节或团块状形成转移灶。往往同淋巴结转移同时出现。肿瘤向前侵犯膀胱,癌瘤向后侵犯直肠。临床上肿瘤浸润常与炎症同时存在,需全身抗炎处理后方可鉴别,因此盆腔检查时,组织增厚不一定是癌浸润,只有当宫旁组织硬、形成结节、团块、弹性消失或粗条索样时,方可诊为是癌浸润。

2. 淋巴结转移 是宫颈浸润癌的主要转移途径。癌瘤沿宫颈旁组织中的小淋巴管转移到闭孔区经髂内、髂外血管区淋巴结再转移到髂总淋巴结。癌瘤亦可经盆腔淋巴到达腹主动脉周围淋巴结甚至上行达锁骨上淋巴结或逆行转移至腹股沟区淋巴结,此种情况多见于晚期病例。癌瘤可沿宫骶韧带内的淋巴管转移至骶前淋巴结。当癌瘤浸润到阴道下1/3或外阴时,沿淋巴走向转移到腹股沟淋巴结。淋巴结转移的发生率与临床分期的情况成比例增加。即随着临床期别的增高而上升。但在临床上发现有的是很早期的病例就出现淋巴结转移,也有部分晚期病例并无淋巴结转移的情况,可能与自身的淋巴免疫功能有关。

3. 血行播散 比较少见,一旦血行扩散就形成远处转移灶,常见的转移部位是肺脏、肝脏、骨骼和脑,此种情况多发生于晚期宫颈癌病例,多见于小细胞型鳞癌。

三、临床表现及诊断与辅助检查

【临床表现】

1. 发病年龄 宫颈浸润癌的发病年龄相差较大,20~80岁之间均有发病,高峰年龄在50岁左右,近年来30岁左右妇女的患病率有明显增加。

2. 临床症状 宫颈癌早期可无症状,随着病情的发展症状也就显现出来。宫颈浸润癌的临床症状主要是不规则阴道流血、阴道分泌物增多和疼痛。这些症状的轻重与病变的早晚、肿瘤的生长方式、组织病理类型及患者的全身状况有一定的关系。

(1)阴道出血:不规则阴道出血是宫颈癌患者的主要症状(80%~85%)(刘炽明1994)尤其是绝经后的阴道出血更应引起注意。阴道出血量可多可少,阴道出血往往是肿瘤血管破裂所致,尤其是菜花型肿瘤出现流血症状较早、量也较多,如果出血频发,失血多可导致严重的贫血。晚期病人可出现阴道大出血以致休克,多见于侵蚀性生长的肿瘤。

(2)阴道分泌物增多:亦是宫颈癌患者的主要症状。多发生在阴道出血以前。最初阴道分泌物可以没有任何气味,随着癌瘤的生长,癌组织继发感染、坏死、分泌物量增多,如淘米水样或混杂血液,并带有恶臭味。肿瘤向上蔓延累及子宫内膜时,分泌物被颈管癌组织阻塞,不能排出,可以形成宫腔积液或宫腔积脓,患者可出现下腹不适,小腹疼痛、腰酸腰痛及发烧等症状。

(3)疼痛:是晚期宫颈癌的症状。癌瘤沿宫旁组织延伸,侵犯骨盆壁,压迫周围神经,临床表现为坐骨神经痛或一侧骶、髂部的持续性疼痛。肿瘤压迫(侵犯)输尿管,管道狭窄、阻塞导致肾盂积水表现为一侧腰痛,甚至剧痛,进一步发展为肾功能衰竭,

以致尿毒症。淋巴系统受侵导致淋巴管阻塞，回流受阻而出现下肢浮肿和疼痛等症状。

(4)其他症状：癌瘤向前方扩散可以侵犯到膀胱，患者出现尿频、尿急、尿痛、下坠和血尿，常常被误诊为泌尿系统感染而延误诊断。严重的形成膀胱-阴道瘘。癌瘤向后蔓延可以侵犯直肠，常有下坠，排便困难、里急后重、便血等症状，进一步发展可出现阴道-直肠瘘。长期消耗可伴有恶液质，病人明显消瘦。病变晚期可出现远处转移，转移的部位不同，出现的症状也不同，较常见的是锁骨上淋巴结转移，在该部位出现结节或肿块。癌瘤浸润可以通过血管或淋巴系统扩散到远处器官而出现相应部位的转移灶。

【诊断与辅助诊断】 一般来说，根据病史、临床症状和体征可诊断子宫颈浸润癌。但在微灶浸润癌、极早期的子宫颈浸润癌，患者往往无症状，体征也不明显，一般肉眼观察很难分辨，此时如果医务人员警惕性不高，不采用必要的辅助诊断方法，常会发生漏诊及误诊。

1. 妇科检查 妇科检查是临床诊断妇科疾病的主要依据，对诊断子宫颈癌来说也不例外。通过仔细的妇科检查不仅可决定患者的临床期别、病理类型，并可决定治疗方案及初步估计其预后。在子宫颈癌患者进行妇科检查时，应包括下列内容。

(1)外阴检查：要仔细观察外阴各个部位有无异常，有无肿块或其他破溃病灶，在肿块或病灶上均需行活组织检查，以明确诊断，鉴别转移灶或原发癌灶。

(2)阴道检查

1)窥阴器检查：对疑有子宫颈癌的患者用窥阴器检查时，必须小心轻放，当窥阴器进入阴道后，即应缓慢扩张之，然后慢慢深入阴道，暴露子宫颈。不宜将窥阴器深入阴道后再扩张暴露子宫颈，以免损伤宫颈上的病灶以致引起出血。观察子宫颈的外形、大小，病灶的位置、形态、大小、表面有无感染、溃疡，分泌物的性质、气味、有无接触性血等。根据观察所得可以初步估计其病理类型，但极早期的子宫颈癌，肉眼不易诊断，必须进一步检查并行活组织检查，以确定诊断。

2)阴道指诊：除了用窥阴器观察外，还应行阴道指诊，即用手指放入阴道扪摸全部阴道壁、穹隆部、子宫颈表面、颈口、颈管等，如有病灶须了解病变的质地、形状、大小、活动度，双侧附件及宫旁结缔组织有无包块、结节状增厚、压痛等。

(3)三合诊：主要了解阴道后壁有无浸润，子宫颈大小、形态，子宫颈旁组织的情况等，更须注意触诊有无肿大的盆腔淋巴结。三合诊检查十分重要。因仅凭双合诊检查是很难确定子宫颈癌病灶的浸润范围。因此，三合诊检查是诊断子宫颈癌期别不可缺少的检查方法。

2. 全身检查 与诊断其他疾病一样，全身检查也是不可缺少的，尤其子宫颈癌是恶性肿瘤，可以转移至全身各部位、脏器及淋巴结，所以必须作全身详细的检查。

在全身检查时，首先要注意患者的营养状况、有无贫血表现，全身浅表淋巴结有无肿大，腹部检查注意肝、脾有无肿大，心肺有无异常等，必要时可行 X 线、B 型超声显像、CT、MRI、放射性核素扫描、静脉肾盂造影、淋巴造影等检查，以了解肺、肝、肾

脏及骨、盆腔和腹主动脉旁淋巴结等转移情况。如疑有泌尿系统及直肠转移或拟了解病灶侵犯泌尿系统或直肠的范围，还需作膀胱镜或乙状结肠及肛门镜检查等。

3. 辅助诊断方法　子宫颈浸润癌常用的辅助诊断方法与子宫颈上皮内瘤变的辅助诊断方法相同，如碘试验、阴道脱落细胞防癌涂片、氮激光固有荧光诊断仪检查，阴道检查、子宫颈管搔刮术、子宫颈活组织检查、宫颈锥切术等，都可应用。

其他有关肿瘤标志物检测，详见本书"子宫颈检查"中有关"子宫颈癌肿瘤标志物一节"。

（郑　伟）

四、治　疗

（一）手术治疗

手术治疗是早期宫颈浸润性癌的首选治疗手段，也是某些晚期宫颈癌和疑难问题处理不可缺少的一综合治疗手段。以手术方式治疗子宫颈癌的设想始于 18 世纪初，当时的手术方式为全子宫切除术，死亡率高达 50%。最早行根治性子宫及附件切除术并在尸解的基础上施行盆底淋巴清除术者为 Ries(1895)。Wertheim 在 1898 年创始了子宫广泛切除及盆腔淋巴结切除术，死亡率为 30%。不久 Wertheim 又放弃此术式而采用子宫广泛切除 + 选择性地摘除盆底淋巴结术，1911 年他报道了手术治疗子宫颈癌 500 例，但因手术死亡率高及手术引起泌尿道并发症，并随着 1890 年 X 线与镭的发现和逐渐用于治疗子宫颈癌，其后近 30 年子宫颈癌的手术治疗受到质疑而被摒弃。直至本世纪 30 年代初，美国波士顿的外科医生 Meigs 意识到以 Wertheim 式手术治疗子宫颈癌的合理性又参考 Taussig 对外阴癌淋巴浸润的处理经验，改进了 Wertheim 的术式，即在原有的 Wertheim 式子宫根治性切除术的基础上增加了经腹的淋巴结系统切除术，称之为 Wertheim-Meigs 手术，并成为宫颈癌现代手术治疗方法的起始点。随着时代的发展，相继出现了不少 Wertheim 的手术变式。

我国的子宫颈癌根治切除术始于 50 年代，1956 年首先由杨学志教授发表逆行性广泛性子宫颈癌切除术。此后国内在术式的改进上呈现百花齐放的局面，有腹式和阴式两大类，腹式又分为腹膜内和腹膜外两种。在盆腔淋巴清扫操作方面又提出了盆腔淋巴撕拉式。有的学者对阴道有浸润的病例采用了阴式和腹式相结合的术式，为保护膀胱、输尿管的功能采用子宫动脉输尿管支保存方法广泛性子宫切除术式和盆腔神经保存广泛性子宫切除术式。

1. 手术在子宫颈癌治疗中地位　近数十年来，由于对子宫颈癌相关致病因素与癌前病变认识的提高，诊断早期宫颈癌方法的进展，尤其是大多数妇科门诊常规地进行子宫颈刮片细胞学检查与颇多地区防癌普查普治的开展，使早期子宫颈癌的发现率大大提高。同时由于手术相关条件的改善，使子宫颈癌手术治疗日益受到重视。

手术治疗在子宫颈癌治疗中占有重要的位置，特别是对Ⅰa-Ⅱa 期，无全身禁忌证患者，手术治疗如能恰如其分，可无任何并发症，并能保存卵巢功能。患者术后的

生存质量提高，无疑是手术治疗的优势，另外可作腹盆腔探查及必要的组织病理检验，明确有无远处转移。Ⅰa期患者单纯手术治疗即可获得良好的效果，但对Ⅱb期以上患者就需考虑术后甚至术前辅助疗法的配合，避免单纯手术治疗的不足，以提高远期治疗效果。应根据手术切除标本的病理学检查结果采取辅助治疗，如盆腔淋巴结转移，手术切缘阳性等术后须进行盆腔体外照射或阴道内后装治疗。宫颈肿瘤过大者术前可用静脉或动脉灌注化疗，再根据其盆腔，宫颈病灶的变化考虑施行根治性手术的可能。

目前在国外的许多治疗中心，放疗加手术治疗子宫颈癌的方法已成为一种标准而广泛采用。适用于Ⅰb和Ⅱa及部分Ⅱb期患者，尤其是宫颈局部病灶直径 > 4cm，阴道上 1/3 受侵、宫旁内 1/2 受侵犯但非结节或团块增厚且经放疗后效果较好者。其理论基础归结起来就是通过放射治疗缩小或消失局部病灶，避免肿瘤局部复发和新病灶的出现，减少术中肿瘤扩散机会，即不增加并发症的发生又不增加手术操作的困难，但放疗后会引起人工去势，对于年轻患者会不同程度地影响其生活质量。另外有人研究结果认为不同的治疗对宫颈癌患者的生存、复发转移等无明显的不同，指出术前放疗不会使阴道复发下降。对局部病灶较大、间质有深层浸润，淋巴结有转移诸因素存在时，即使行根治性子宫切除及淋巴结清扫加用盆腔放疗也有较大复发的可能。

2. 手术方式　子宫颈癌手术治疗的目的是切除中心病灶及其周围可能或已经受侵的组织，减少并发症，使患者获得生理性疗效，存活率高、并发症发生率低。其适应证限于 0～Ⅱa期，无严重内外科合并证，无手术禁忌证，年龄不限。结合全国妇科肿瘤学组(GOG)制定的妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范(草案)，宫颈癌手术可分类如下：

(1)宫颈锥形切除：适用于诊断或 CIN 治疗。

(2)经腹全子宫切除术：基本上按一般单纯性全子宫切除术，采用筋膜外切除，卵巢正常者应予保留。适用于Ⅰa_1 期宫颈癌和 CIN 患者。

(3)次广泛子宫切除术：本术式的手术范围，要求分别切除主韧带和宫骶韧带 2cm，打开输尿管隧道，将输尿管内侧游离，并将其推向外侧，切除阴道壁 2cm。适用Ⅰa_2 期宫颈癌，卵巢正常者应予保留。如淋巴管、血管中有瘤栓者，应清除盆腔淋巴结。

(4)广泛性子宫切除术及淋巴清扫术又称子宫根治术：本术式必须打开膀胱侧窝及直肠侧窝，分离切断前、后及两侧各连结子宫的韧带及结缔组织，切除主韧带周围的脂肪组织，根据病灶的范围切断主韧带至少 3cm 以上，必要时需靠近盆壁处切断，宫骶韧带切除 3cm 以上，在全部切除阴道旁结缔组织后切除阴道壁至少 3cm 以上。本术式为宫颈癌手术治疗的基本术式，适用Ⅰb～Ⅱa期患者，应用时行盆腔淋巴清扫术，卵巢正常者可予保留。盆腔淋巴清扫术是指将盆腔各组淋巴结整块清扫。切除的淋巴结包括髂总(在分支处以上 2～3cm)，髂外、髂内、腹股沟深及深、浅闭孔淋巴结，如髂总动脉淋巴结可疑阳性，则可清除腹主动脉旁淋巴结(肠系膜下动脉水

平)。手术途径可经腹膜外或腹腔内进行。淋巴结清扫由上自下,由外向内整块切除,仔细结扎淋巴管断端,可预防术后淋巴囊肿的发生。

(5)超广泛性全子宫切除术:适用于Ⅱb及一部分Ⅲb期病例。超子宫根治术时必须将主韧带及其盆壁附着的根部切除,为此须切断闭孔动、静脉,髂内动、静脉,臀下动、静脉及阴部内动脉的共同干。此时也需作盆腔淋巴结清扫术并要包括腹主动脉旁淋巴结。

(6)盆腔清除术(pelvic exenteration):适用于年轻、全身情况好的Ⅳa期及中心复发病例,临床开展目前较少。盆腔脏器切除术有三种:

全盆腔清除术(total pelvic exenteration),是指切除盆腔脏器包括膀胱、乙状结肠及直肠。

前盆腔清除术(anterior pelvic exenteration),是指切除内生殖器及膀胱,保留乙状结肠及直肠。

后盆腔清除术(posterior pelvic exenteration),是指切除内生殖器及乙状结肠、直肠,保留膀胱。

手术时根据器官受累的范围而决定行那一种盆腔清除术,且需行尿、粪分流术。本手术范围广、创伤大,术后并发症多,因此决定行盆腔清除术需十分慎重。盆腔以外转移者,无论是手术前已发现或术时发现均禁忌作盆腔清除术。另外,肥胖、老年、患全身性疾病,过分紧张者,均不宜作如此广泛的手术。

3. 手术并发症的预防与处理　对宫颈癌治疗的根治性手术,技术操作难度较大,不仅手术范围广泛,而且要求涉及和分离重要器官和结构较多,稍微不慎即可造成手术损伤,甚至危及生命。因此,根治术有否并发症,并发症严重与否直接影响患者术后的生存质量,甚至治愈率。

(1)输尿管损伤:在宫颈癌的手术中最担心之一是输尿管损伤,发生的原因大多为直接损伤与缺血性损伤两类。宫颈癌根治术要求全部切除输尿管前及内侧的宫颈旁组织,宫颈癌患者常因原发灶及炎症关系,宫颈旁多有血管增生及组织变硬现象,导致分离输尿管隧道较困难。输尿管直接损伤常发生于处理骨盆漏斗韧带,宫骶韧带和宫颈旁等部位时。如术中辨清解剖部位,操作仔细,基本上可以避免。而缺血性损伤是因局部血运受阻,造成缺血性坏死所致。其预防关键在手术中注意保护及其血运。

(2)出血:盆腔是人体中三个易出血部位之一,小静脉出血或渗血常常给手术带来困难。在根治性子宫切除术中,常于分离主韧带或/及输尿管隧道时易发生盆底静脉出血,并且往往很难辨清出血点,根据多数人的经验,对于这种出血,除非看清出血点时可立即钳夹,缝扎止血,否则只有用纱布或纱布垫紧压至少7分钟,有时最好在盆腔内填塞纱布条,术后逐渐抽除。伤及大血管时,需行无创性缝合或吻合,术中、术后必须予以抗凝,抗感染处理。

术后近期出血多由于漏扎出血点或结扎线松脱所致。如在阴道残端可见出血点时,可钳夹、缝扎止血;如为高位,出血量多时,则必须立即再次开腹止血。如在术后

数日始发生，多源于继发感染，应以控制感染为主。

不论用何种止血方法，必须及时补充血容量，纠正失血性休克，并预防感染。

预防出血的关键在于熟悉手术有关的解剖位置及操作步骤，操作轻巧，止血彻底。另外，根据我们的经验，术前抗生素的使用、1-2 疗程的化学治疗对宫颈癌手术出血的预防甚为重要，尤其对于大病灶宫颈癌的手术。

(3)感染：发生原因是术前患者潜在或合并感染，或手术操作中带入，或术后继发感染。应根据情况采用预防性或(及)治疗性抗感染措施，预防性抗感染首选广谱抗生素，大剂量、短时间应用，同时采取局部冲洗及应用抗生素栓剂；治疗性抗感染措施应及时选用对致病菌敏感的抗生素。如有盆腔脓肿、淋巴囊肿等感染，宜及时引流。

(4)功能性障碍：根治性子宫切除包括盆腔底淋巴结清除所导致的膀胱麻痹、直肠麻痹等迄今未能完全避免，但发生原因逐渐明确，在手术操作与术后处理上采取了针对性措施，故发生率明显下降。

1)膀胱麻痹：由于骨盆内脏神经及血管在术中受损，导致膀胱逼尿肌功能障碍，形成尿潴留。减少膀胱麻痹的措施主要是保留盆腔神经丛及其副支，保留膀胱上、下动脉神经节以及术后避免尿潴留及感染。近年来有人提倡行神经染色，"温存"钳夹、切断、缝扎宫骶及主韧带法，侧脐韧带与保护壁形成法，以及术后无菌密闭式导尿法等。对极顽固的尿潴留可行尿道括约肌扩张法，取代以往的膀胱颈切开术。

2)直肠麻痹：这种情况极少发生。近年来由于注意在术中尽量将该韧带的最内侧近直肠缘的组织，包括血管、神经随直肠一并保留，因此该并发症更少发生。

3)阴道缩短：有的病例由于病变累及阴道较多，需切除阴道较长，这对于恢复后年轻妇女的性生活有影响。对于此类病例，在术中可将子宫膀胱返折腹膜缝于阴道残端前壁，子宫直肠返折腹膜缝于阴道残端后壁，最后将膀胱后壁与直肠前壁浆膜层连续缝合于适当高处，用于延长阴道的长度。

4)人工闭经：治疗后健存的绝经前妇女，特别是小于 40 岁者，因卵巢功能丧失，部分患者出现明显的更年期综合征、骨质疏松症(osteoporosis)，影响了生命质量，即使术后用雌激素替代疗法，停药后症状仍可出现。许多临床研究发现早期宫颈癌，累及卵巢者极少，因此近年来越来越多的学者提倡年轻患者应尽量保留卵巢。为避免可能的术后放疗对保留卵巢的影响可实施卵巢移位。卵巢移位最常用的位置为结肠旁沟的中上侧腹部。由于术中通常较难估计术后是否确切需接受放疗，所以根治术时的卵巢移位指征可适当放宽，同时从肿瘤病因角度分析，原则上应以鳞癌为主，腺癌或其他类型的恶性肿瘤应慎重选择。卵巢功能于 40 岁左右开始衰退，但有的近 5 旬仍有正常月经。据此有作者认为卵巢移位较适宜的年龄为小于 40 岁，经济状态较好，文化素质较高的患者可适当放宽至 45 岁左右。卵巢移位最主要的并发症是症状性卵巢囊肿。

(5)盆腔腹膜后淋巴囊肿：主要由于宫颈癌根治术要切断大量手术野内的淋巴管，以及大量盆腔的软组织包括其中的淋巴组织，术后几日间盆腔术野内的新淋巴管逐渐形成，患者术后一周内每日卧床休息时间较长，以上诸因素是在根治术后淋巴囊

肿形成的重要条件。细小的淋巴囊肿难以经物理检查检出，当囊肿长至一定的体积，大多可以自腹股沟韧带上部的下腹被扪及；超声检查亦可发现这些囊肿。

淋巴囊肿无明显感染者，可以不用处理，若囊肿较大而产生压迫症状者，可采用芒硝或50%硫酸镁局部敷贴。一旦发生化脓，可在抗炎治疗的条件下行淋巴脓肿穿刺引流。对形成纤维化囊肿而有症状者，可行腹膜外切除术。

对于淋巴囊肿的预防，目前主要采取：①术中结扎下肢淋巴回流的主干，即结扎髂外淋巴组织断端及闭孔窝淋巴组织断端；②术后双侧盆骼区充分引流；③开放盆腹膜。

由于采用前2种方法，淋巴囊肿发生率仍无明显下降，因此有作者采取了开放盆腔腹膜的方法，并发现术后淋巴囊肿的形成明显减少。因此认为由于术中缝合了盆腹膜，下肢回流的淋巴液汇集在盆腹膜后，如引流不畅，或局部间隙大，则容易形成盆腔淋巴囊肿。而开放盆腹膜，则回流的淋巴液直接参与腹腔液体的循环，不易引起积聚，从而减少了淋巴囊肿的形成。

4．宫颈癌手术的新进展

(1)手术范围的缩小：子宫广泛切除术是治疗病变局限于宫颈及阴道的浸润性宫颈癌公认的术式，但该手术并发症多，特别是对膀胱功能的影响较明显，而膀胱功能障碍程度与宫旁组织切除的多少有关。近年来由于受乳腺癌手术治疗模式改变的影响，并基本于下原因：①宫颈癌早期病例的增多；②Ⅰ期宫颈癌患者在宫旁受浸的机率较低，据报道2230例临床分期为Ⅰ期患者在术后病理证实宫旁受浸者只有8.7%，而最近报道的Ⅰb_1宫颈癌患者宫旁受浸的机会为6.9%。因此许多学者对经典的宫颈癌手术范围提出院质疑，并认为应该缩小早期宫颈癌患者的手术切除范围，达到在不改变其疗效的同时减少手术并发症，提高患者的生存质量。

Kinney等通过回顾性分析了387例临床上病变局限于宫颈的浸润性鳞癌患者行根治性手术的资料，发现肿瘤体积、血管淋巴间隙受浸、盆腔淋巴结转移是影响预后的最重要因素；肿瘤直径2cm，体积$<4.19cm^3$，无血管淋巴间隙受浸作为“低危”Ⅰb期宫颈鳞癌患者的条件，最后指出对于具有低危条件的Ⅰb期宫颈浸润性鳞癌患者，由于宫旁组织很少受累，可以选择子宫次广泛切除术及盆腔淋巴清扫术，而不必行子宫广泛性切除术，宫旁亚临床病变被漏切的危险低，因此可望提高长期无瘤生存率。Landoni等比较了单纯行子宫全切术和子宫根治性手术的Ⅰb、Ⅱa期宫颈癌患者的生存情况，发现两组之间6年的生存率基本相同，因此建议宫颈癌有效的手术范围可小于子宫根治性切除术。

(2)宫颈癌后腹膜淋巴结切除的再评价：后腹膜淋巴结是妇科肿瘤转移的重要场所，切除后腹膜淋巴结包括盆腔淋巴结(pelvic lymph node，PLN)和腹主动脉旁淋巴结(paraaortic lymph node，PAN)被广泛应用于临床，虽然淋巴结切除诊断意义较为明确，但受近年来对区域淋巴结功能重新认识及临床研究结果影响，许多学者对其必要性和合理性提出异议。

1)后腹膜淋巴结切除的术式及演变：Ries在1895年就提出了切除包括肿大的却

为正常的淋巴组织在内的系统性淋巴结切除术的理论基础。两年后他作了两例淋巴结切除的报道，是他将扩大的子宫切除术与淋巴结切除术相结合，为真正意义上的妇科肿瘤根治性手术奠定了基础。后来许多学者进一步丰富和完善了这一术式，特别是 Wertheim，他作了大量的非系统性淋巴结切除，近年来很多医生在妇科肿瘤手术时又在原有基础上，将 PLN 切除延伸到腹主动脉旁和腔静脉区域的淋巴结切除。目前后腹膜淋巴结切除的术式有三种：盆腔和腹主动脉旁淋巴结活检，选择性淋巴结切除术（淋巴结取样术）和系统性淋巴结切除（淋巴结清扫）。三种术式的区别主要根据摘除淋巴结的彻底性包括手术范围，部位及摘除的淋巴结数量。通常认为切除的 PLN 数目达 20 个就达到清扫标准，假如少于 20 个就叫选择性切除，少于 5 个则称活检。当然这一标准有赖于准确的病理学切片检查。从治疗方面考虑淋巴结清扫术是理想的术式，但从分期方面考虑，三种术式各有优劣。淋巴活检术不能全面评价盆腔和腹主动脉旁淋巴结状况，易出现漏诊，导致假阴性结果，但如结合其他因素如肿瘤类型，细胞分化程度等，可以达到间接估计患者预后，帮助决定术后辅助治疗的目的，而且手术操作最简单，并发症最少；淋巴结清扫术是完全的系统的后腹膜淋巴结切除，PLN 清扫包括切除所有髂动静脉之间及前后的淋巴组织，上界达腹主动脉分叉；下界到闭孔神经上方的闭孔窝和盆壁。PAN 清扫上界延伸到肾静脉水平，少数作者认为上界左侧为肠系膜动脉起始处，右侧在卵巢静脉汇入腔静脉处。淋巴结清扫可以较完全评价淋巴结的状况，但手术本身可能引起某些严重的并发症。淋巴结取样术的手术范围介于二者之间，是近年来许多学者使用较多的一种主要用于手术分期的术式。取样程度取决于术者，由于有时转移的淋巴结最小直径只有 2mm，所以合理的淋巴结取样必须是随意切除后腹膜淋巴结，而不是根据术者触摸来决定该切除哪些淋巴结。极大多数学者认为淋巴结取样具有能较准确的判断盆腹腔淋巴结是否转移，有效探及微小转移淋巴结，减少血管和输尿管损伤等并发症及降低盆腔复发等优点。

2）后腹膜淋巴结切除的临床意义和合理性：经过一个世纪的临床实践，后腹膜淋巴结切除诊断意义目前较为肯定。通过后腹膜淋巴结切除可以获得准确分期，指导手术治疗方案的制定，和帮助判断预后。一直以来，国内外学者争议较多的是关于淋巴结清扫的治疗意义和必要性。切除阳性淋巴结其治疗意义已得到肯定，因手术可减轻肿瘤负荷，减少抑制性肿瘤抗原的产生，减少肿瘤诱导的免疫抑制，且转移至淋巴结内肿瘤细胞往往对化疗药物不敏感，手术切除是首选方法。但在临床实践时，由于各种原因，有时所谓完全的系统淋巴结切除其实只能称广泛的淋巴结取样，如 Shingleton 复习 1974 年到 1991 年许多文献，发现报道的淋巴结切除数目从 6 到 73 个不等，差距悬殊。所以淋巴结清扫术的彻底性及其治疗意义值得怀疑。虽各种妇科肿瘤期别不同，淋巴结转移阳性率不同，但清扫的淋巴结有相当数目是阴性的，切除这些阴性的功能性淋巴结，一方面延长了手术时间，增加了手术并发症，主要是出血量增多，形成淋巴囊肿，深静脉栓塞，下肢水肿，闭孔神经损伤等。另一方面随着肿瘤免疫学的飞速发展，现已清楚以下几点：①原发肿瘤是机体的异体组织，可能包含

有快速自主生长和转移能力的肿瘤细胞;②淋巴结不是肿瘤细胞有效的过滤器;③大多数肿瘤由于许多淋巴管和淋巴静脉旁路的存在,肿瘤细胞绕过淋巴结,在早期即通过淋巴和血道而播散。目前认为区域淋巴结生物学作用比解剖学作用重要,它的主要功能不是滤过功能,而是通过识别由淋巴液,抗原提呈细胞(如树突状细胞,巨噬细胞,B细胞)以及肿瘤细胞等携带的抗原而发挥免疫监视作用。区域淋巴结抗肿瘤作用具有动态变化,早期淋巴结处于激活状态,接着产生特异的免疫耐受,肿瘤作为生物学上机体的异类物具有复杂的肿瘤宿主相互关系,局部治疗上的差异不可能根本改变患者的预后,反而破坏了免疫治疗的解剖基础。这些结果无疑成为了反对行后腹膜淋巴结清扫的理由。

综上所述,有关后腹膜淋巴结切除术式选择,并发症,治疗作用等人们还有不同看法,另外近年强调综合治疗,并有缩小手术范围及加强放疗的观点。对于上述问题,相信有针对性地开展前瞻性的临床研究,能帮助人们正确地评价后腹膜淋巴结切除术在宫颈癌诊治中的临床意义。

(3)腹腔镜在宫颈癌手术中的应用:随着内窥镜在外科领域的广泛使用,许多妇科传统开腹手术已被腹腔镜下手术代替,并已获许多成功的经验,近年来由于手术器械的改进,操作熟练程度的提高及相关学科技术的进步,妇科腹腔镜手术的范围已拓宽到恶性肿瘤的诊治范畴,其中又以其淋巴结转移时应用为一突出代表。

腹腔镜淋巴结切除术(laparoscopic lymphadenectomy, LLD)时,术前准备、麻醉、术者站位、气腹制作等要求与腹腔镜子宫切除术(laparoscopic hysterectomy, LH)大同小异。LLD包括两方面的内容,即经腹腔镜腹主动脉旁淋巴结切除术(laparoscopic para-aortic lymphadenectomy, LPALD)和腹腔镜盆腔淋巴结切除术(laparoscopic pelvic lymphadenectomy, LPLD)。LPALD是在腹腔镜监视下,移走小肠、大网膜、远段结肠,暴露术野,于右髂总血管骶岬水平剪开后腹膜,上延至主动脉分叉处,依次直达右肾静脉水平,钳夹后腹膜之顶端及边缘,充分暴露右侧腹膜后间隙,钝锐性和水压分离相结合,剔除主动脉旁组织(含淋巴结)。LPLD时应首先识别髂外血管和闭锁的腹下动脉。提起圆韧带,于圆韧带和骨盆漏斗韧带间沿髂外血管切开盆腹膜,暴露膀胱间隙,钝性分离髂外血管与闭锁腹下动脉的间隙,剥离髂外淋巴结至旋髂深静脉,暴露闭孔神经,游离至出盆处,切除闭孔神经与髂外静脉间的淋巴结。分离髂外静脉背侧面至闭孔肌,切除闭孔神经后方淋巴结。一般而言LLD的常用顺序是:右LPALD→右LPLD→左LPALD→左LPLD。无论是LPALD抑或LPLD,在离断组织前必须用内夹处理淋巴管断端,以防发生淋巴囊肿。

宫颈癌LLD的临床尝试较多,相对而言积累的经验亦较丰富。Childers等报道18例宫颈癌患者放疗或根治术前行LLD。其中10例拟行放疗者行LPLD和LPALD,结果2例有明显的盆腔淋巴结转移,其中1例尚有腹主动脉旁淋巴结的镜下转移瘤。8例拟行根治术的早期病例,经LLD证实3例已有盆腔淋巴结转移而放弃进一步手术治疗,5例LLD后立即行开腹手术。LLD平均切除31.4个淋巴结,开腹手术时又平均切除2.8个,但仅1例证实有剩余淋巴结的转移。他们认为LLD除

能确定临床分期外,还可达到合理治疗。Querleu 等报道 39 例早期宫颈癌的 LPLD,切除淋巴结最少 3 个,最多 22 个,平均 8.7 个。他们经组织病理和开腹手术证实,LLD 对宫颈癌淋巴结转移判定的敏感度和特异度均为 100%,且无明显并发症。

行 LLD(LPLD,LPALD)同时行腹腔镜广泛性子宫切除术亦见诸报道。Nezhat 等报道他们所实践的 1 例Ⅰa 期子宫颈癌病例。手术过程中采用上述介绍的 LLD 步骤,只是在 LPALD 后处理输尿管和子宫韧带。整个手术过程历时 7 小时,失血共计 300ml。患者于术后 24 小时自由饮食,48 小时出院。他们认为,对于早期子宫颈癌病人行腹腔镜广泛性子宫切除术及 LLD 不失为一安全、有效而创伤小的治疗选择。最近,Spirtos 等报道,对 26~52 岁的Ⅰ期子宫颈癌 10 例行腹腔镜根治性子宫切除术(laparoscopic radical hysterectomy,LRH),手术分为 8 个组成部分:①主动脉旁淋巴结切除;②盆腔淋巴结切除;③分离膀胱旁和直肠旁间隙;④游离输尿管;⑤结扎并切断子宫动脉;⑥分离膀胱子宫和直肠阴道间隙;⑦切除宫旁组织;⑧切除阴道上段。全部操作均在腹腔镜下完成,包括缝扎阴道残端。平均切除主动脉旁淋巴结 6.5 个(4~9 个)、盆腔淋巴结 18.3 个(15~26 个),切除宫旁组织 3.3cm(1.0~5.0cm)、阴道上段 2.15cm(1.0~3.5cm)。平均手术时间 253 分钟(200~430 分钟),住院 3.2 天(2.0~5.0 天)、失血量 300 毫升(100~700 毫升),无需输血,无术中、术后并发症。Spirtos 等认为 LRH(Ⅲ型)与剖腹术相比,手术时间和切除范围大致相同,但出血量少、住院期短、恢复较快。

在腹腔镜妇癌根治术中切除的子宫标本可经阴道取出,盆腔淋巴结可从腹部切口取出,但大块淋巴结组织则难以取出。McCartney 等在腹腔镜妇癌根治术中,使用一种由透明聚氯乙烯制作的坚韧性阴道插管取出盆腔淋巴结 12 例,仅 1 例出现并发症。他们认为,这种插管与一次性使用的小塑料袋相比,具有经济、实用、易消毒、不导电、不漏气等优点,为腹腔镜盆腔淋巴结切除提供了一种简便而有效的取出方法。

妇产科腹腔镜手术经历数十年的研究与发展,目前已进入崭新的阶段:损伤小、恢复快、并发症少是医患双方的共同愿望。大量的研究资料证实,妇产科腹腔镜手术有其优点,使妇产科医师的观点也发生了转变。虽然仍存在问题和争议,如腹腔镜器械和手术费用昂贵,操作技术要求熟练、精巧,不易广泛开展等,但医学工作者仍在不断探索,开拓新路,可望在不久的将来,妇产科专用的腹腔镜下手术技术能进一步发展与完善,并发症率降至最低限度,扬长避短,稳中进取,从而达到保障患者安全的目的。

(二)子宫颈癌的化学治疗

近 20 年来对子宫颈癌和化疗研究的进展,已成为各阶段子宫颈癌重要的和不可缺少的治疗手段。化疗不仅作为晚期及复发癌的姑息治疗,而且有些化疗药物可作为放疗增敏剂与放疗同时应用或作为中晚期宫颈癌综合治疗方法之一,以提高治疗效果。

1. 宫颈癌化疗适应证　综合各家文献,化疗主要用于下列各阶段子宫颈癌的治疗:

(1)早期子宫颈癌:包括 FIGO Ⅰb 和Ⅱa 期。目前认为,手术是首选的治疗手段,通过单纯手术,早期子宫颈癌可取得满意的效果,五年生存率在90%以上,但其中尚有少部分病例有高危复发倾向(如盆腔淋巴结或宫旁转移,肿瘤切缘不净,肿瘤巨大),可给予手术后辅助性化疗。

(2)中期子宫颈癌:包括大病灶的 FIGO Ⅰb、Ⅱa 及部分Ⅱb 期,单纯手术不仅风险较大,且预后不良。特别是大病灶病例,有报道若病灶直径>3cm,五年生存率仅67%,若直径>6cm,五年生存率与Ⅲb 相似,仅43%。对这阶段病例,传统以放射治疗为主,或辅以手术。近年来提出新辅助化疗(neoadjuvant chemotherapy, NACT)即在根治术或放疗前给予化疗。

(3)局部晚期子宫颈癌(locally advanced cervical cancer):包括 FIGO Ⅱb-Ⅰva 期,传统选择以放疗为主的综合治疗,最近提出化学放射治疗(chemoradiation),并和新辅助化疗一起成为这阶段病例可选择的方法。

(4)Ⅳb 期晚期和复发性子宫颈癌:这阶段病例预后差,化疗作为综合治疗的一部分,也有一定的疗效。

2. 化疗药物及其方案

(1)单一药物治疗:自70年代以来,至少已有近40种细胞毒化疗药物对子宫颈癌有效,其中反应率在15%以上的药物有近20余种用于子宫颈鳞癌和腺癌的化疗,对子宫颈癌化疗最有效的单药是顺铂(cisplatin, PDD)和异环磷酰胺(ifosfamide, IFO)。文献报道 PDD 治疗子宫颈癌复发的有效率一般在18%~30%,最高可达50%。卡铂(carboplatin, CBP)疗效不及顺铂。有人报道异环磷酰胺的有效率达33%~50%,但也有研究发现仅为16%~21%,使用IFO时需同时给予 Mesna 解毒。有关不同剂量 PDD、IFO 单药治疗宫颈癌的疗效见表7-5。紫杉醇(Taxol)是抗癌新药,但治疗子宫颈癌的反应率仅17%,其最大的优点是与顺铂有协同作用,且无交叉耐药,但也有作者认为 Taxol 对宫颈癌是无效。5 氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)单独使用时有效率仅为10%左右(静脉滴注)。博莱霉素(bleomycin, BLM)、长春新碱(vincristin, VCR)、丝裂霉素(mitomycin, MMC)等对宫颈癌也有一定疗效。

表7-5 单一药物 PDD 或 IFO 对宫颈癌的有效率

作 者	剂量和方案*	有效率(%)
顺铂		
Bonomi 等	$50mg/m^2/2hr$,第1天	31/150(21)
	$100mg/m^2/2hr$,第1天	52/166(31)
	$20mg/m^2/2hr$,第1~5天	32/128(25)
Thigpen 等	$50mg/m^2/2hr$,第1天	28/164(17)
	$50mg/m^2/24hr$,第1天	28/156(18)

续表

作　　者	剂量和方案*	有效率(%)
异环磷酰胺		
初次化疗		
Cervellino et al	$3.5g/m^2/8hr$,第1~3天	9/18(50)
Perez et al	$1.5g/m^2/8hr$,第1~5天	12/30(40)
Hannigan et al	$1.5g/m^2/8hr$,第1~5天	5/24(21)
Meanwell et al	$5g/m^2/24hr$,第1天	10/30(33)
Sutton et al	$1.5g/m^2/1hr$,第1~5天	8/51(16)
再次化疗		
Sutton et al	$1.5g/m^2/1hr$,第1~5天	3/27(11)

* 化疗间隔3~4周

(2)联合化疗:联合化疗是近年肿瘤化疗的趋势,也包括子宫颈癌,特别是多以顺铂为主的联合。

联合化疗方案亦名目繁多,但其配伍的基本原则和要求应是:①每一药物单独应用时均应有效;②多药应具有不同的抗癌机制,分别作用于肿瘤细胞代谢的不同环节;③各药之间的疗效至少是相加的,或者是协同作用的;④各药物对主要器官的毒性应有所不同;⑤联合用药所引起的毒性反应不超过可以耐受的范围,且可短期内消退以保证疗程的反复进行。

综合文献宫颈癌目前最常选用的方案为 VBP 和 BIP 方案:

1)VBP 方案:长春花碱 $4mg/m^2$,第1~2天
博莱霉素 $15mg/m^2$,第1,7天
顺铂 $60mg/m^2$,第1天

化疗周期3周,对复发性宫颈癌有效率为66%,新辅助化疗时有效率82.6%,其中完全缓解28.3%。

2)BIP 方案:顺铂 $50mg/m^2$,第1天
博莱霉素 $15mg/m^2$,第1天
异环磷酰胺 $1g/m^2$,第1~5天
Mesna $0.2/m^2$,注射异环磷酰胺的同时,及后4小时、8小时。

化疗周期3周,对复发性宫颈癌的有效率69%,新辅助化疗时有效率为72%。

其他可选用的化疗方案有:

1)Quick VBP 方案:长春新碱 $1mg/m^2$,第1,11,21天
博莱霉素 $25mg/m^2$,第1~3,11~13,21~23天
顺铂 $50mg/m^2$,第1、11、21天

适用于新辅助化疗,化疗第31天手术。

2)PI 方案:顺铂 $40mg/m^2$,第1天

异环磷酰胺 3.5g/m^2,第 1、4、7 疗程的第 1 天

化疗周期 7 天,适用于新辅助化疗,7 个疗程后手术或放射治疗。

3)PA 方案:顺铂 50mg/m^2,第 1 天

表阿霉素 70mg/m^2,第 1、4、7 疗程的第 1 天

化疗周期 7 天,适用宫颈腺癌(阴道腺癌亦可)的新辅助化疗,9 个疗程后手术或放射治疗。

4)PU 方案:顺铂 60mg/m^2,第 1 天

5 氟尿嘧啶 600mg/m^2,第 1~4 天

化疗周期 3 周,适用化学-放射治疗,在放疗第 1、21 天各使用一次。

5)PBM-PFU 方案

PBM:顺铂 80mg/m^2,第 1 天

博莱霉素 10u/m^2,第 3~6 天,连续 96 小时静滴

氨甲蝶呤 150mg/m^2,第 15、22 天

四氢叶酸 10mg/m^2,第 16、23 天,96 小时共 8 次

PFU:顺铂 100mg/m^2,第 29 天

5-氟尿嘧啶 1g/m^2,第 30~33 天,连续 96 小时静滴

化疗周期 8 周,主要适用晚期复发宫颈癌的姑息性治疗。

6)MVAC 方案:氨甲蝶呤 30mg/m^2,当 1、15、22 天

长春花碱 3mg/m^2,第 2、15、22 天

阿霉素 30mg/m^2,第 2 天

顺铂 70mg/m^2,第 2 天

化疗周期 4 周,主要适用晚期复发性宫颈癌的姑息性化疗。

3. 化疗途径　宫颈癌的化疗一般经静脉给药,因为这种方式操作简单,不受条件限制,疗效也较肯定,因而被广泛使用。近年来,考虑到局部药物浓度是影响疗效的重要因素,故也有采用经腹主动脉和髂内动脉,甚至到达子宫动脉的化疗以提高肿瘤局部高峰浓度和组织浓度,多数研究肯定动脉插管化疗治疗子宫颈癌优于静脉化疗。河北省肿瘤医院牛书怀等比较晚期子宫颈癌动、静脉化疗加放射治疗的疗效,发现总有效率动脉化疗组 72.0%,静脉化疗组 36.0%;1 年生存率动脉化疗组 84.0%,静脉化疗组为 60.0%;3 年生存率分别为 54.0%和 24.0%。因此认为髂内动脉插管灌注化疗对晚期子宫颈癌是一种较好的治疗途径,可缩小肿瘤体积和范围,减少肿瘤播散,为进一步根治性放疗提供了有利的条件。Sueyama 等用动脉插管加放射治疗局部晚期宫颈癌,其完全反应率达 76%,2 年和 5 年生存率分别达到 64%和 55%,因而建议对局部晚期宫颈癌应首选动脉插管化疗和放疗。动脉灌注化疗不但可提高抗癌疗效,而且可降低化疗的全身毒副反应,这主要由于:①药物直接进入肿瘤供血动脉,浓度高,作用集中;②避免了药物首先经肝肾等组织而被破坏排汇;③抗癌作用强,动脉灌注后癌组织的药物峰浓度是静脉化疗的 1.5 倍,药时曲线下面积为静脉化疗的 1.7 倍,这说明动脉灌注化疗优于静脉化疗;④减少了药物与血浆蛋白结合而失

效的机会，因顺铂是细胞毒药物，进入体内有游离型和蛋白结合型两种，其抗癌作用主要是游离型，静脉给药时其蛋白结合型高达75%～92%，而动脉灌注化疗时，顺铂大部分首先是以游离型到达肿瘤部位，从而提高抗肿瘤效果，但该方法条件要求较高，不适宜在基层单位推广使用，且也有作者认为对盆腔血液循环之外的微转移灶疗效不佳。

4. 辅助性化疗　为改善高危患者治疗后肿瘤控制情况及生存率，试用辅助化疗。主要包括两方面，这两种方案目的都是为了改善患者的疗效。

(1)新辅助化疗：新辅助化疗(NACT)是指对临床表现为局限性肿瘤，可用局部手段(手术或放疗)，在手术或放疗前先使用的化疗，属于辅助性化疗的范畴。其目的有二：①是希望化疗后局部肿瘤缩小，从而可减少切除范围，缩小手术造成的伤残；②是化疗可清除或抑制可能存在的微转移灶，从而改善预后。实验肿瘤学等表明，术前化疗对肿瘤细胞的杀伤最为有效，因为肿瘤的血供未被手术骚扰可有利于化疗药物的渗入；化疗使肿瘤体积缩小，对手术切除及预后改善均有利；术前化疗也可便于观察评价对化疗的敏感性，从而指导术后治疗，对非敏感肿瘤可以调整术后方案或免行术后化疗。

对于大病灶的子宫颈癌传统的治疗是以放疗为主，或辅以手术治疗，尽管作了很大努力，包括各种改进的放疗技术，如高剂量遥控后装放疗，术中电子束治疗，中子治疗等，均未能显著改善其预后，究其原因可能与放射野以外已有转移灶存在，和大体积病灶对放疗不敏感有关。在受到食管、头颈部、胃等肿瘤治疗的启发，八十年代中期首次报道NACT作为中期和局部晚期宫颈癌综合治疗的一部分以来，许多学者对此进行了不懈的努力，发现NACT在中期和局部晚期宫颈癌的治疗中具有巨大的潜在价值，Panici等于1991年提出了中期和局部晚期宫颈癌NACT的模式(见图7-2)，尽管该治疗模式有缺陷，但我们认为值得借鉴。

根据文献报道，NACT反应率不一。1992年台湾学者Chang等曾报道了33例直径>4cm的Ⅰb和Ⅱa期宫颈癌。在根治术前给予2～3个疗程的VBP方案化疗，取得了84.8%的反应率，盆腔淋巴结转移率减少到18%。Bolis等在术前用PI方案治疗Ⅰb和Ⅱa期子宫颈癌，除取得69.6%的总反应率和5.1%的完全缓解以外，也发现其中24例术前CT怀疑盆腔淋巴转移的病人经化疗后9例阴性，表明NACT有可能降低盆腔淋巴结转移率。Namkoong等用VBP作用NACT方案，治疗92例局部晚期宫颈癌，鳞癌的总反应率为87%，腺癌的总反应率38%。同时作者比较同期未行化疗而余条件基本相同的宫颈癌患者，发现NACT可使盆腔淋巴结转移率及肿瘤复发率明显下降，无瘤生存率则明显延长。进一步比较二组盆腔淋巴转移者的复发率和复发时间，发现NACT者即使淋巴转移，但其复发率也明显低于未行化疗的盆腔淋巴阳性者，况且复发时间明显延长，该结果提示NACT可限制肿瘤细胞的微转移。我院曾对31例Ⅰb—Ⅱb期、肿块直径≥4cm的宫颈癌患者，给予新辅助化疗，并对其临床疗效，组织学疗效和肿瘤细胞增殖活性进行了系统的研究。发现大部分患者肿块直径均有不同程度缩小，其临床总有效率67.7%(完全缓解22.6%)，盆

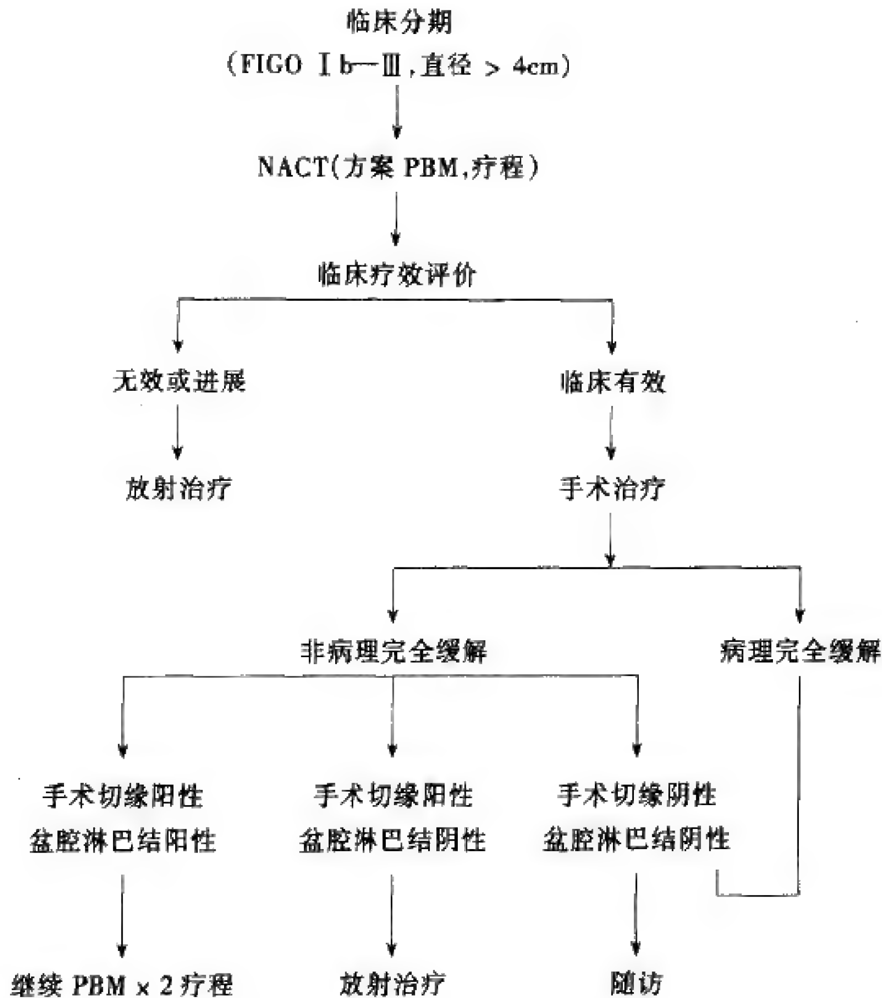


图 7-2　NACT 治疗模式

腔淋巴转移率 32.2%,而且使 16 例术前拟诊为Ⅱb 期宫颈癌患者的根治术成为可能,无严重的术中、术后并发症发生,无手术切缘阳性发生。组织学观察发现 NACT 后,癌巢逐渐被瓦解,癌细胞增生受到抑制,出现明显的坏死灶,细胞核出现固缩、碎裂,细胞浆出现凝固和坏死,组织学有效率 46.4%。癌巢周围免疫反应增强,不仅有大量的淋巴细胞包绕,而且癌巢周围呈现出明显的纤维组织增生,形成一个完整或不完整的包膜,并进一步将癌巢分隔成小岛状,这在一定程度上限制肿瘤的生长,也是 NACT 后机体抗瘤反应的局部表现之一。同样的组织学变化在盆腔淋巴转移灶内发现,表明盆腔淋巴转移灶对 NACT 是有反应的。NACT 后,宫颈癌原发灶内增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen,PCNA)积分下降,银染核仁组成区(argyrophilic nucleolar organizer regions,AgNOR)颗粒数目出现明显下降,形态由聚集型、弥散型向单一型、核仁内型转化,表明 NACT 后肿瘤细胞增殖活性明显下降和瘤细胞恶性潜能降低。我们这一系统性的研究结果表明对于肿块直径≥4cm 的Ⅰb—Ⅱb 宫颈癌,NACT 作为综合治疗的一部分值得提倡。目前对于宫颈癌 NACT 的近期疗效比较肯定,但对于其良好的近期疗效是否能延长患者的生存期尚有争论。Kumar

等用 BIP 方案治疗Ⅰb～Ⅱa 期子宫颈癌，尽管取得 72%的总反应率和 4.5%完全反应率，但未见无瘤生存期延长。同样 Bloss 等报道 30 例Ⅱb～Ⅳa 期宫颈癌，发现 NACT 虽然反应率达 87%，但无助于改变生存期和Ⅲ期子宫颈癌的可手术率。

目前用于新辅助化疗的方案大多数是以顺铂为主的联合化疗，包括博莱霉素，异环磷酰胺等。对化疗的疗程数尚不统一，但一般不超过 7 个疗程。延长疗程，可提高反应率，但也增加毒副作用和影响后继的主要治疗，缩短疗程，若在不影响疗效的前提下可减少毒副反应且不影响后继主要治疗。最近 Sardi 提出快速 VBP 方案，整个化疗期仅 23 天，化疗结束后一周即可进行手术，取得了类似多疗程化疗的结果。

总之，新辅助化疗对于子宫颈癌确能取得满意的反应率，降低盆腔淋巴结转移率和复发率，提高对放疗敏感性。但对于能否改变不可手术者为可手术，和能否最终延长生存，尚有待更多研究后作出结论。此外，新辅助化疗也可能因毒副反应而延缓后继的主要治疗并影响疗效，也可能影响准确的分期。

(2)术后或放疗后辅助化疗：对于早期子宫颈癌局部或远处复发的高危因素，目前尚无完全统一意见。但比较肯定的是大直径病灶、非鳞癌类型、低分化肿瘤、深间质浸润、宫颈旁脉管浸润、盆腔和腹主动脉旁淋巴结转移及手术切缘阳性。对这类高危早期子宫颈癌术后给予辅助性化疗，是否能有助于减少局部和盆腔复发尚不能肯定，放疗后化疗开展较少。Curtin 等报道 89 例Ⅰb—Ⅱa 期的患者根治术后行化疗或化疗 + 全盆外照射，博莱霉素 $20mg/m^2$ 静滴 24 小时连续 3 天，顺铂 $75mg/m^2$ 第 4 天，患者复发率及复发形式明显改善。因此，对于子宫颈癌术后、放疗后辅助性化疗，尚有待于进一步积累资料以明确其意义。

5. 化学放射治疗　化学放射治疗(chemo-radiation)是一个新概念，是指化疗和放射治疗联合应用，目前尚未统一化疗药物剂量、用药时间及方法和与放疗联合的方式。用于化学放射治疗的药物多为 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素、顺铂和泰素，这些药物均被认为有放疗增敏作用。化疗方案以 5-氟尿嘧啶和顺铂，5-氟尿嘧啶与丝裂霉素联合为多，与放疗联合的方式有序贯(sequentially)、交替(alternatively)和同时(concomitantly)应用三种。“序贯”是指先用一个完整疗程的治疗，随后再用另一完整疗程的治疗，若化疗在前，类似新辅助化疗，但不同的是化疗和放疗两种治疗方式同等重要，而新辅助化疗则是放疗为主而化疗为辅。“序贯”方式的优点是不增加毒副反应，缺点是受前一种治疗方式的影响，后一治疗方式的耐受剂量下降，导致肿瘤发展和耐药增加。“交替”是指两种治疗方式在一段时间是交替使用，优点也是不增加毒副反应，缺点是有效剂量受限。“同时”是指在同一时间内同时给予两种治疗方式。这种方法能达到化疗和放疗最大限度的协同作用，体外实验证实，同时合并化疗使放疗后的细胞存活曲线肩段变窄。这种方法较诱导化疗周期短，最大限度地减少肿瘤细胞加速增殖和对治疗交叉耐受性的产生，当然毒副反应也同时最大，但只要设计合理，多数病人尚能忍受。现在可以肯定的是“同时”起码不影响放疗的疗效。Denehy 等报道一组化学放射治疗局部晚期子宫颈癌 40 例，第 1 天给予丝裂毒素，第 1～5 天给予 5-氟尿嘧啶，第 6 天开始放疗，经治疗达到完全反应率 63%，局部控制率 58%。五年生

存率44%。John等采用两阶段化学放射治疗局部晚期宫颈癌60例,即在放疗第一疗程期间,给予5-氟尿嘧啶和丝裂霉素,第二疗程放疗期间给予5-氟尿嘧啶和顺铂,结果达到80%的反应率,五年生存率达40%。目前尚不能肯定化学放射治疗能否改善局部控制,并延长生存,也缺乏前瞻性研究证明化学放射治疗优于单纯治疗,但通过文献比较,有理由相信化学放射治疗具有优势。

关于化学放射治疗提高疗效的机制,现在尚不甚清楚。在临床上,放疗疗效和放射剂量及肿瘤大小有关。对于大直径病灶需要高剂量放疗,但放疗剂量是不能任意增加的,不能超过邻近脏器的耐受剂量。放疗为局部治疗,对已有远处转移常无能为力。通过化疗和放疗协同作用,即可提高局部放疗的作用,又可消除放射野以外的亚临床转移。此外化疗和放疗尚可能通过下列主要机制提高疗效:

(1)化疗和放疗作用于不同的肿瘤细胞亚群,可分别杀死对另一种治疗耐受的肿瘤细胞;

(2)化疗使肿瘤细胞停滞在放疗敏感的周期,如G_0、M期;

(3)化疗抑制由放疗所致的亚致死或潜在致死细胞的DNA修复;

(4)放疗使肿瘤细胞对化疗的敏感性增加。

6. 姑息性化疗 Ⅳ期子宫颈癌和复发性宫颈癌预后差,放疗后复发者预后更差。其对全身化疗的临床有效率在10%~20%之间。初治是放疗抑或非放疗,其化疗有效率有明显不同,甚至有学者发现复发病灶在原放射区域外者较位于放射区域内者,对化疗的反应要好一些,存在这种差别的原因有:①放疗破坏了复发肿瘤灶的血液供应,药物难以到较高浓度;②交叉抗拒;③患者往往有肾功能不全,尿路梗阻等,使患者对药物耐受性差。

迄今为止,绝大多数文献报道表明,对Ⅳb期和复发性子宫颈癌,化疗效果不佳,若单用异环磷酰胺常规剂量,总反应率仅22%,改用单次大剂量化疗,总反应率可略为上升。联合化疗其有效率在21%~66%之间,中位有效率为45%,比单药化疗的有效率略高。目前最有希望的联合方案有顺铂+长春新碱+丝裂霉素、顺铂+长春新碱+长春花碱、顺铂+异环磷酰胺+博莱霉素等。最近有作者应用铂类新药(254-S)、异环磷酰胺和博莱霉素的新方案治疗子宫颈癌,取得了较以往更好的疗效,其中晚期病例反应率达83.8%,复发病例达60.9%,为晚期复发子宫颈癌的化疗带来了新机。

(吕卫国)

(三)放射治疗

子宫颈癌的放射治疗从本世纪初即在临床上应用,由于设备的更新,治疗方法的改进,治疗效果不断提高,但有些问题还有待于进一步研究。现在较为普遍的看法,对Ⅰb期和Ⅱa期的宫颈癌病例,无论是根治性子宫切除还是放射治疗,对疾病的控制率均相似。但多数统计资料表明,研究中病例的选择并不是严密和随机的。对合并严重的心脏等重要脏器病变或年老体衰有手术治疗危险的病例,选择放射治疗是毫无异议的。对于不适宜手术的Ⅱb期以上的中、晚期患者也是放射治疗的对象。

1．各类放射治疗的概念

(1)腔内放射治疗：目前大多应用腔内后装放疗。腔内放射治疗系指将放射源置于宫腔及阴道内，主要治疗宫颈原发灶及邻近受累区。腔内治疗通常以A点作为剂量参照点，如图7-2所示，即相当子宫口水平上方2cm，距子宫中轴旁开2cm。其剂量率分为高剂量率(A点剂量率＞20cGy/min)、低剂量率(A点剂量率＜3cGy/min)及中等剂量率(介于高和低剂量率之间)3种。我国采用的基本上为高剂量率后装治疗，所用放射源为^{192}Ir或^{60}Co。

用于腔内的放射源一般为70～120毫克镭当量，总量是7000～8000毫克镭当量小时。Tod和Meredith于1938年就提出在体内求出一定点的受量。

A点：系指从左、右阴道穹隆部向上2cm与从子宫颈管的中心向侧方2cm的交点。现在腔内治疗通常仍以A点作为剂量参照点，见图7-3。即相当于子宫外口水平上方2cm，距子宫中轴旁开2cm。也有学者主张A点剂量分左右两点进行计算，如差别过大时以少的一侧为准。实际情况应根据子宫颈部和阴道壁浸润的情况求出多点线量，包括原发灶和膀胱、直肠的受量。然而，子宫颈原发病灶巨大，离开中心线向侧方浸润达4cm者也不少见。另外，膀胱、直肠的受量和膀胱、直肠的实际测量结果密切相关。子宫颈癌的放射治疗不仅提出腔内照射时置入的线量多少，而且规定了参考点的线量概念，其意义是重大的。

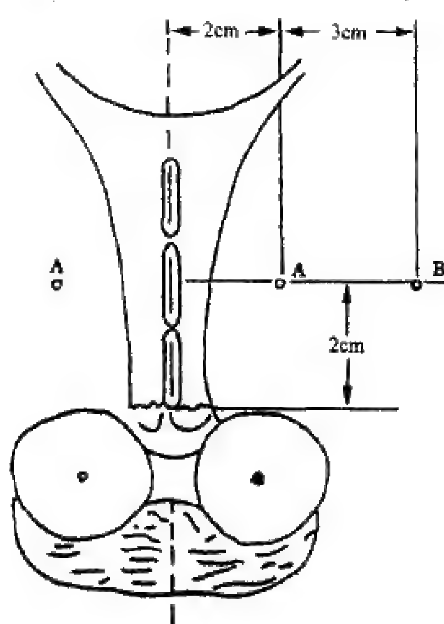


图7-3 A、B点置图

B点：为以左、右A点之间的高度从正中线向侧方5cm之点。B点是盆壁浸润、转移的受量参考点(图7-3)。确定腔内放射的时间、剂量的分布等有多种方式。大体上可分为3种：斯德哥尔摩法、巴黎法和曼彻斯特法等。

腔内照射的具体步骤：

1)腔内照射时如发生感染，会影响预后，故治疗前几天应冲洗阴道和放入抗生素栓剂，必要时口服或肌肉注射抗生素。治疗前数小时灌肠或口服缓泻剂。

2)上治疗台前排尿，患者取膀胱截石位。

3)不需行子宫颈管扩张时，不需要麻醉，必要时可行短时吸入全身麻醉。清洗外阴及阴道，不需剃阴毛。术者需穿消毒隔离衣，戴无菌橡皮手套。

4)铺消毒垫单及洞巾。放置窥阴器、暴露宫颈，用子宫腔探针探查子宫的方向和长度，探查时切勿刺入癌灶中以免出血。如颈管无法辨认时，可先用阴道施源器以策安全。

5)插入子宫腔施源器前，必要时用扩张器扩张。放置阴道施源器。使用需要填塞的施源器时，将棉花和纱布在施源器周围填塞，使直肠远离，勿填塞到施源器前面，

经填塞能够防止因腹压将施源器脱出于阴道外。

6)测定直肠、膀胱的受量、直肠的总剂量若超过40Gy,直肠反应的频率就增加,故应尽可能控制在40Gy以下。

7)膀胱需留置导尿管接导尿瓶,导尿管过软易被填塞纱布压迫影响排尿,阴道前壁不要填塞过紧。置入施源器后立即摄影以确认其位置,因此,手术台附带X线摄影装置者最适宜。撤下施源器后,根据患者情况可使用抗生素。腔内放射治疗中患者食欲差且卧位进食,以易消化的食物为好。治疗中有恶心、呕吐等反应时,可用甲氧氯普胺(灭吐灵)制剂。如发生高热、腹部剧痛等情况,可随时撤下施源器,终止治疗。

8)撤下施源器后,需详细记录施源器的种类、剂量分布、局部肿瘤形态变化等。充分洗净阴道,置放抗生素栓剂,以后每日进行阴道冲洗。

(2)体外照射:用^{60}Co远距离治疗机或加速器进行盆腔外照射,与腔内照射互相补充,照射方式有①盆腔前后对野全盆照射;②盆腔四野照射;③多野照射,射野面积如为全盆照射则为15~18(宽)×13~15(长)cm^2,上界相当于第4~5腰椎水平,下界为耻骨联合上缘下4~5cm,外界为股骨头中线,此照射野包括髂总下组、髂内、外、闭孔及骶前淋巴结群若为四野照射可于全盆照射野中央挡铅3~4×13~15cm^2。

和腔内照射一样也有多种方式和使用的装置,每次照射剂量及总剂量、照射范围等有所不同。同一单位因临床期别和腔内照射组合不同也有所调整。

照射装置:^{60}钴机、直线加速器。照射野与根治性手术范围相当(与腔内照射组合),深部量40~60Gy,每日照射剂量为2~2.5Gy。4~6周内照射完成。

照射范围:盆腔照射的上界相当于第4~5腰椎水平,下界为耻骨联合上缘下4~5cm,外界为股骨头中线。照射野面积根据骨盆的直径和横径而有所不同,还要考虑阴道浸润的范围。

照射野确定:体外照射的范围设计以后先要进行X线摄片,使用模拟定位器上的X线摄像机很方便。将X线球管的焦点和躺在床上的患者的几何学关系,与实际进行治疗时用的治疗照射装置和患者之间的关系一致之后,将胶片放在射出侧进行摄片。按照拍好的照片划定照射野,并用金属丝在照射野的边缘圈定之后再次摄影,以确认照射野的位置是否正确。由于直线加速器和电子加速器的焦点小,模拟定位机所摄的照射野和实际的照射野相等,而远距离+钴装置的焦点大,要考虑半影的问题。

(3)腔内后装照射:在腔内照射时,尤其在置入和撤下线源时,由于癌灶浸润,子宫颈道段变形和阴道变窄、容易出血等情况,常常不能顺利地置入施源器,医务人员接受照射的量大。有时由于惧怕射线,施源器不能正确的放置,为此设计后装的方法。先置入无线源的施源器,然后再将线源送入施源器内,这就减少了工作人员的受量,改进了对工作人员的防护。

后装技术在以下操作环节上无射线照射问题:①置入和撤除施源器的过程中;②从治疗室将患者搬到病房的过程中;③用X线摄片确定施源器的位置(可以先用

无射线的模拟源)时;④制作特殊的施源器等。后装技术的优点是不需要消毒线源,只消毒施源器即可。

放射剂量的计算可以利用 X 线摄片,还可以利用放射量极小的小线源来测定直肠和膀胱的受量。

还有几点需充分注意:①选用合适的施源器,使线源能正确地置入施源器内;②线源能固定在施源器内,不会移动位置;③线源的进出能在短时间内顺利进行,线源从贮存库提出、搬运过程中具有放射防护设备,如果不具备这些条件,反而受量更多,如果线源脱出更为危险。

腔内后装放射治疗的优点在于工作人员减少或免受辐射置施用器时无放射源,医师可从容地安置施用器,并可透视或拍片,校正施用器位置,保证放射源正确位置,^{137}Cs 作放射源优点在于其 γ 射线能量 0.6MeV,防护要求低,半衰期 30 年,不必经常调换。缺点是放射比度低,体积大,宫腔治疗时要扩宫颈管,给患者带来一定痛苦和增加感染机会。

(4)体外照射加腔内后装照射:体外照射可采用^{60}Co 诊断机,进行体外全盆大野间隔照射治疗。腔内照射可采用 Bucher 三管道后装机、放射源为^{137}Cs。左右两方固定照射,中间源可以在不同型号程序盘的控制下进行振荡治疗 A 点。治疗时剂量率为 0.1~0.25Gy/min,治疗前应根据临床期别,病理诊断、局部病变、盆腔组织受浸情况等确定治疗计划,治疗方案可采用先行全盆外照射一定剂量,待一周后进行腔内照射,体外照射设盆腔前后相对称两个大野,照射野面积根据骨盆大小及病变范围而定,每次照射 1 大野,隔日照射 1 次,每周照射 3 次,前后交替照射,每次组织量2.5~3Gy,6~7 周完成。盆腔中心平面总照射量为 42~52Gy。腔内照射一般在体外照射一周后开始进行,肿瘤有出血者先作腔内照射以控制止血。每次剂量 A 点 5Gy 每周 1 次,共 5~6 次。A 点总量 25~30Gy。

疗程结束时,体外加腔内照射总剂量为 A 点 70~75Gy,盆腔淋巴结 60~65Gy 体外全盆照射加腔内后装治疗宫颈癌的主要优点在于:①疗程短,整个疗程 7 周即可完成;②减少患者经济负担。比常规照射可节省 50%的费用;③全盆大野对穿照射的摆位较准确,剂量分布均匀;④大剂量间隔照射提高每次肿瘤受照量,从而有利于杀灭瘤细胞提高疗效并减轻放射反应。

2. 治疗方案

(1)高剂量率腔内后装照射加全盆照射加盆腔四野照射。本方案先进行全盆照射,其后同时进行腔内后装放疗及盆腔四野照射。

全盆照射:每周 5 次,每次 Dm2~2.5Gy,盆腔中心总剂量 20~25Gy/3w 左右。

腔内后装:每周 1 次,宫腔及阴道治疗或同时可分别进行,每次照射剂量 5~Gy,A 点总剂量 35~40Gy。

盆腔四野照射:每周 4 次,每次 Dm2~2.5Gy,宫旁总剂量 20~25Gy/3w 左右。

若增加全盆外照射剂量则需减少腔内治疗剂量,若体外照射均以全盆方式进行则腔内后装治疗可于体外结束后两周进行。

(2)中剂量率腔内后装放射加全盆照射加盆腔四野照射。本方案与上述方案照射顺序及方法基本相同,唯A点总剂量略高为40~45Gy,若不做全盆照射则体外四野照射给予宫旁组织总量为40~50Gy,腔内后装给予A点总剂量为55Gy。

(3)低剂量率腔内后装放疗加盆腔四野照射。腔内与体外可同期进行。

腔内治疗:每周1次,每次A点剂量12~16Gy,宫颈及阴道可同时进行,A点总量57~70Gy。

体外照射:每周4~5次,每次Dm2~2.5Gy,宫旁总剂量40~50Gy。

3. 宫颈癌放疗中的个别对待 个别对待是宫颈癌放疗中的重要原则,上述治疗方案不一定适合每个具体的病例,应根据病人的具体情况和治疗设备进行调整设计治疗方案例如:

早期浸润癌:单纯腔内放疗即可。

宫颈局部体积大可增加局部剂量或给予消除量。

阴道侵犯多且狭窄,宫颈呈空洞合并炎症则可从全盆照射开始,并可增加全盆照射剂量,相应减少腔内治疗剂量。

阴道浸润及孤立转移可用阴道塞子或模子治疗。

疑有腹主动脉旁转移者可沿腹主动脉走向上扩野,野宽8cm,上界可达第10胸椎下缘,剂量为35~45Gy,照射时注意保护脊髓及肾脏。

4. 宫颈癌的姑息性放疗 主要用于止血、止痛、改善盆腔病变。盆腔病变已属晚期,盆腔外有转移、术后复发无根治希望,可采用姑息性放疗,以改善症状,延长生存期。

(1)止血:腔内后装A点或相应部位予以10~20Gy/2~4次。

(2)止痛:对腰椎、髂骨、骶骨等局部骨转移引起的疼痛放疗可以止痛。用^{60}Co或加速器照射,每周3次,每次3~4Gy,总剂量30Gy。

(3)改善盆腔病变:要根据治疗单位设备条件,采用前后对野全盆照射,多野交叉照射等。一般盆腔中心总剂量不超过60Gy/6w。

5. 手术前后放射治疗

(1)术前放疗:主要采用腔内放疗适用于①宫颈较大外生型肿瘤;②Ⅱa期阴道侵犯较多;③粘液腺瘤,鳞腺癌,透明细胞癌;④病理Ⅲ级以上。剂量给予全量腔内放疗1/3~1/2。

(2)术后放疗:补充手术不足,主要采用体外照射,适用于:①盆腔或腹主动脉旁淋巴结转移;②血管及淋巴管有癌栓及手术不彻底者,剂量给予40Gy。由于手术造成解剖的变异及粘连给术后放疗增加了困难,放疗前应做消化道造影检查以了解肿瘤与周围器官尤其是和肠道的关系,以便选择最适宜的治疗方案。

6. 放射治疗的适应证和禁忌证 放射治疗适应证较广,各期宫颈浸润癌及不适于手术的原位癌均可采用放射治疗,但有下列情况之一者禁忌。

(1)骨髓抑制:周围血白细胞总数$<3\times10^9$/L血小板$<70\times10^9$/L者。

(2)急性或亚急性盆腔炎症未获控制者。

(3)肿瘤泛化,恶液质,尿毒症者。

(4)急性肝炎,精神病发作期,严重心脑血管疾患未获控制者。

7.放射治疗并发症的防治　宫颈癌放疗引起的并发症,可分为近期反应和远期并发症。其中以直肠、膀胱并发症最为重要。其发生的有关因素有阴道狭小、腔内放射源位置不当,子宫过于前倾或后倾,放射剂量过高等。此外,年龄、既往盆腔炎史以及某些疾病如高血压,糖尿病等也易加重放射损伤。因此在治疗前要作充分估计,强调个别对待,尽量去除放疗并发症的诱发因素,特别是保持放射源正确位置。既要治愈疾病,又要尽量减少反应。

(1)近期反应:发生在治疗中或治疗后3个月内,一般不严重。

1)全身反应:主要表现为头痛、眩晕、乏力、食欲不振、恶心、呕吐等以及血象变化。其反应程度与机体的神经类型、年龄、全身情况等均有关系。一般经对症治疗,并给高蛋白,多种维生素及易消化的饮食,多能继续放疗。

2)直肠反应:表现为里急后重,大便疼痛,粘液便,腹泻,便血等。直肠镜检查可见宫颈水平附近的直肠前壁粘膜充血,水肿。必要时暂停放疗,给予对症治疗,待症状好转后,再恢复照射。

3)膀胱反应:表现为尿急、尿频、尿痛、血尿,排尿困难等。经抗炎、止血及对症治疗,症状很快消退,必要时暂停放疗。

(2)远期并发症

1)放射性直肠炎或乙状结肠炎:多数发生在放疗后半年至一年内,按直肠病变程度分为三度。

轻度　有症状,直肠镜检查可见直肠壁粘膜充血、水肿。临床检查无明显增厚及溃疡者。

中度　肠壁有明显增厚或溃疡者。

重度　肠管有明显狭窄、肠梗阻、肠穿孔需手术治疗或直肠阴道瘘形成者。

一般轻、中度放射性直肠炎以保守治疗为主,消炎、止血及对症处理,也可用药物保留灌肠。如以便血为主,可每次于灌肠液内加人1%肾上腺素1ml。关于灌肠液的配方,仅举2例。

配方Ⅰ

鸦片酊	0.5ml
颠茄酊	0.5ml
庆大霉素	12万U
强的松	10mg
加米汤至	10mg

保留灌肠,每日2次,每次30ml

配方Ⅱ

西黄芪胶	5g
氢化可的松	100mg
痢特灵	1.5g
止血粉	30g
象皮粉	10g
肾上腺素	0.5mg
加水至	100ml

保留灌肠,每日1次,每次60ml。

2)放射性膀胱炎:多数发生在放疗后一年以上,按临床表现分为三度。

轻度　有尿急、尿频、尿痛等症状，膀胱镜检，可见粘膜充血、水肿。

中度　膀胱粘膜毛细血管扩张性血尿，可反复发作，有时形成溃疡。

重度　膀胱阴道瘘形成。

对轻、中度放射膀胱炎，采用保守疗法，抗炎、止血及对症治疗，保持膀胱空虚。失血多者需输新鲜血。重度损害者，必要时考虑手术治疗。

保守疗法，常用药物作膀胱冲洗，配方例：

苯佐卡因　0.3g

颠茄酊　0.5g

庆大霉素　12万U

强的松　10mg

加生理盐水至30ml

每日膀胱内灌注2次，每次30ml。

3)放射性小肠炎：小肠放射性损害较直肠少见，临床表现为稀便，大便次数增多，粘血便，腹痛等，可对症处理。严重时出现小肠溃疡、梗阻、穿孔，需手术治疗。

4)盆腔纤维化：特别在大剂量全盆腔放射后，可引起盆腔纤维化，重者可继发输尿管梗阻及淋巴管阻塞，引起下肢水肿，可用活血化瘀类中药治疗。

8. 与手术治疗的比较　放射治疗与手术治疗各有利弊，在选择治疗方法时应根据每个病例的具体情况进行具体分析。手术疗法虽然从术式上已经成熟，但具体进行手术时仍有手术死亡、输尿管等脏器损伤及感染的可能性。而放射疗法几乎不会发生这些情况。但放射治疗有引起放射性膀胱炎、直肠炎、肠管损伤、皮肤损伤和造血功能障碍等的可能，而手术疗法则不存在发生放射性损伤的问题。手术疗法给患者的痛苦是强烈而短暂的，能够在术后通过标本的病理诊断证实病变的确切范围。而放射治疗不能很明确的了解病变扩展的程度，放射反应比较弱但时间长。上述情况在选择治疗方法时也是应该考虑的。

9. 选择放射治疗方法的条件　在选择放射治疗方法时必须客观而适当地考虑下列因素：①患者的临床分期及病理分级；②患者的一般情况：全身状态、年龄、既往手术史、体质、合并症等；③手术的难度估计：身高、体重、肥胖系数、宫颈的推动程度；④放射治疗的难度估计：阴道的宽狭与伸展情况，子宫腔放置放射源的可能性，膀胱、直肠的受量，局部肿瘤的大小，有否局部感染；⑤放射敏感性如何；⑥患者及家属对选择治疗方法的意见。

10. 特殊问题

(1)残端癌：子宫颈残端癌是指曾因子宫肌瘤或其他疾病施行子宫次全切除术两年后，在残存的子宫颈上发生癌者。国内统计，在子宫颈癌患者中约占1%～2%。放射治疗主要是采取外照射与腔内照射相结合的方法。如子宫颈管尚有2cm或更长，就可以在颈管内置入施源器进行放射治疗，但在残端过短者，就只能加大阴道穹隆部施源器的放射量。对晚期且其颈管过短的病例，则先以全盆腔体外照射，再用后装方法补充腔内放射，放射治疗的效果良好。

(2)子宫脱垂合并子宫颈癌:子宫颈癌合并子宫脱垂的患者较少见,约占子宫颈癌的0.5%~1.0%。放射治疗时,因为宫颈及阴道组织受到机械的刺激,增强了放射的敏感性,照射剂量宜适当减少。照射时需要将子宫恢复至正常的位置并使其固定,阴道部的放射剂量需要减少10%左右,因为阴道顶端有可能发生渐进性坏死,与阴道上段复发很难区别。放射治疗后脱垂的程度会有所好转。根治性放射治疗后不宜行手术治疗子宫脱垂。

(3)妊娠合并子宫颈癌:子宫颈癌合并妊娠是少见的,只占整个妊娠妇女的0.05%。少于3%的子宫颈癌病例合并妊娠,大约80%的患者是在妊娠的早、中期被诊断,只有为数不多的患者是妊娠末期和产褥期才确定诊断,而这些病例多已进入子宫颈癌晚期。治疗中的特殊问题,在妊娠早、中期与非妊娠子宫颈癌的治疗相同,不考虑继续妊娠。首先进行体外照射,在治疗中如胎儿发生死亡或流产,以后再加上腔内放射完成全部放射治疗计划。在妊娠末期胎儿有存活能力时,先行剖宫产术,然后按非妊娠子宫颈癌的放射方法先开始体外照射。产褥期发现的子宫颈癌,其放射治疗的原则也与上相同。由于妊娠的影响引起盆腔组织改变,难以了解肿瘤扩展的情况。妊娠合并子宫颈癌,如其临床期别与非妊娠期患者相同,两者预后并无明显差异。

(4)腹主动脉脉旁淋巴转移:在放射治疗前剖腹探查行腹主动脉旁淋巴清扫或活体组织检查证实,在子宫颈癌较早阶段已有腹主动脉旁淋巴结转移者,可沿腹主动脉走向设野,野宽8~10cm,上界可达第10胸椎下缘,预防照射40~45Gy,照射时要注意肾脏及脊髓的防护。对肯定有淋巴结转移者,完成上述剂量后应缩野对准转移灶照射,增加剂量不宜超过10Gy。也可以用电子加速器进行术中照射。主动脉旁淋巴结区设野照射时,如照射剂量过大,则发生并发症的机会也增多。

(5)宫颈腺癌:宫颈腺癌通常从子宫颈管内发生,长时间在其周围组织浸润扩展,检查时容易忽略,有些粘液性腺癌的病例,宫颈活体组织检查病理诊断也相当困难。关于宫颈腺癌放射敏感性的问题有不同的意见,在肿瘤体积相等的条件下,腺癌比鳞癌放射敏感性低的证据还不充分。从临床观点看,较大的宫颈管内肿瘤经过外照射后比宫颈阴道段较小的肿瘤的治疗效果要差。在较大的宫颈管内肿瘤经放射治疗后需要手术切除的机会增多。

11. 放射治疗前检查　在实施放射治疗前,首先要了解癌灶的范围以确定治疗方针,其次要了解有无并发症及在放疗过程中如何处理的问题。对于术后照射的病例,由于已行剖腹探查,通过术中所见及手术标本的病理诊断,可以明确了解癌的浸润和扩展的范围。对单纯放射治疗的病例,则只能通过各种检查来了解病情。我国子宫颈癌的治疗方法仍以放射治疗占绝大多数,需要进行多方面检查。对其中因临床期别、年老及各种并发症不适合手术治疗的病例,都需要进行仔细地检查。

除一般病理学检查和妇科盆腔检查外,一般的日常检查是胸部X线摄入、心电图、血型、血常规、血浆蛋白、白蛋白/球蛋白比值、血糖、血胆固醇、肝功能、血尿素氮及血清钾、钠、氯、钙的测定,肾图、膀胱镜检查及大小便常规、白带常规检查等。此

外，可根据需要对某--系统进行深入细致的检查，如有合并症则需要参考专科医师提出的治疗意见，放射治疗是否可行等都要认真考虑，照射结束后，为了观察治疗的影响和随访时对比的需要，同样需进行上述检查。

（郑　伟）

（四）子宫颈癌热疗

肿瘤热疗（hyperthermia），也称加温治癌，温热治癌或高温治癌。以加热方法治疗肿瘤，早在1886年曾有报道因感染丹毒高热40℃以上，数日后面部肿瘤消退，又有人对癌肿病人反复接种链球菌，丹毒等细菌素诱发病人高热，至38～40℃，治疗癌肿也取得效果。60年代和90年代发展了多种加热有效手段治疗癌肿，我国也有数百家医院开展宫颈癌、膀胱癌、肝癌以及腔内加温治疗。

1. 热疗的作用机制

（1）热疗治癌是引起细胞大分子变化，诱发蛋白结构改变，细胞膜流动性和通透性改变，癌细胞线粒体和膜上酶复合体破坏，失去功能，癌细胞死亡。

（2）高温能使RNA、DNA和蛋白质合成受阻，细胞丧失增殖能力，癌肿细胞内pH降低，促使癌细胞死亡。

（3）高温可使肿瘤瘀血、缺氧和内呼吸抑制，使癌细胞加速死亡。

（4）高温条件下病理变化可见细胞溶酶体大量增加，粒线体破坏，多聚蛋白体解聚，数小时内细胞出现空泡，膜破坏，1～2天后发生变性坏死。

（5）肿瘤对高热的敏感性是一致的，而放疗对肿瘤不同组织学类型的效应不同。

（6）放疗抑制免疫反应，热疗则相反。

2. 加温技术

（1）微波加温

（2）射频加温

（3）超声波加温

（4）腔内热疗

以上加热治疗，使人体温度上升至有效治疗温度区域达41℃以上，并维持一定时间，达到杀死癌细胞，又不损伤正常组织。

3. 宫颈癌的加温治疗　多种微波经阴道加温，采用不同形状、大小不同的外型辐射器，若与放疗或化疗联合应用，疗效优于单纯放疗或化疗，对晚期宫颈癌采用热疗+放射效果明显。

（五）子宫颈癌电化学治疗

人体中一种特异性接连血流和间质组织液的“电路”，称为血管-间质闭合电路（VICC），可利用直流电使VICC系统成为非生理性激活，使局部组织结构发生特殊化学反应，造成肿瘤生存的不利条件，使肿瘤细胞发生核固缩，细胞膜崩溃，线粒体消失，核蛋白凝固、坏死，从而导致整个细胞死亡。

电化学治疗可用于体表肿瘤和内脏肿瘤，也可通过内镜进行，用直流电治疗仪及

电极针插入肿瘤或B超介导下插入,使用电压为6~8~10mV,电流30~100mA,治疗2~3小时,总电量300~1000C左右。治疗时可采用局麻,配合局部或全身化疗效果更好。

宫颈癌中晚期,残端癌,可插入1枚阳极针,2~3枚阴极针,以每$1cm^3$瘤体100C电量,电压6~10mV,电流量30~100mA,2~4小时,约20~30分钟/100C,治疗3天坏死组织脱落,2周后脱净,逐渐愈合。

宫颈癌Ⅱb~Ⅳa用电化学加放疗或手术有效率可达92.4%。

本法是局部治疗,如有远处转移,广泛浸润则不宜使用。

(石一复)

(六)中药治疗

此病在祖国医学古书中无专论,按临床症状,可按带下,崩漏、瘕等病叙述。病机主为脏腑、气血功能失调,冲任损伤,湿毒蕴结,流注下焦所致。治则以调气血,扶正祛邪,增强机体抗力为主。目前全国各地在综合治疗中,中药取得一定效果。按临床症候分以下几类型辨证论治。

1. 内服药(辨证论治)

(1)肝郁气滞型

主证　情志郁闷,心烦易怒,少眠多梦,头痛、胸胁闷痛,小腹痛,月经不调,白带多,舌质紫,苔薄白,脉弦或涩。

证析　由于情志抑郁,肝失疏泄,肝气横逆则胸胁闷痛。肝郁化火,肝阳上亢则头痛、失眠、多梦。肝气滞血瘀致月经不调,小腹疼痛,或瘀毒互结,蕴于下焦,或脾不运湿则白带增多。脉弦为肝气郁滞的表现。

治则　疏肝解郁,祛湿解毒

方剂　逍遥散(《和剂局方》)加味

原方　当归9克　白术9克　白芍15克　茯苓12克　柴胡9克　生甘草4.5克

上方加土茯苓30克、茵陈12克、蒲公英15克、泽泻9克。

方中逍遥散疏肝解郁,加土茯苓、公英、泽泻祛湿解毒。

(2)湿毒型

主证　阴道分泌物增多,色如米泔、污灰或浊黄,气味恶臭。下腹痛,口干或口苦,舌质稍暗,苔白厚或微黄,脉滑数(此型宫颈局部坏死、感染重)。

证析　久病脾气虚弱,不能运化水湿,湿蕴下焦,郁久化热,湿毒下注,故分泌物多,有恶臭,色污灰。瘀毒阻塞,脉络不能则下腹痛。苔黄脉弦为热毒内蕴表现。

治则　清热解毒,祛湿化瘀

方剂　愈黄丹合清化煎

愈黄丹　水蛭9克、虻虫6克、制乳香6克、制没药6克、黄连6克、蜂房9克、丹皮12克、龙胆草15克,上药研末净粉,照方30料混合,用银花煎汤,水泛为丸,雄黄为衣(忌高温烘烤)。每次1.5克,每日二次口服。

清化煎　木馒头11克、土茯苓85克、夏枯草85克、生地60克、黄芩63克、知母93克、黄柏42克、当归42克、川断42克、白芨45克、白术42克,加糖制成水膏,每瓶500毫升,分一星期服完。

(3)肝肾阴虚型

主证　腰酸背困,头晕耳鸣,手足心热,夜间多梦,口干便秘,舌质红,苔薄白,脉细数。

证析　肾气虚衰故腰酸背困。阴虚生内热,精气不能化血,精血不足致头晕耳鸣、多梦,五心烦热。热灼伤津则口干便秘。舌质红,苔薄白,脉细数均为阴虚内热的表现。

治则　滋阴养肝,清热活血

方剂　知柏地黄汤(《医宗金鉴》)加减

原方　熟地24克　山药12克　山茱萸12克　茯苓9克　丹皮9克　泽泻9克　黄柏6克　知母9克

原方加夏枯草12克,丹参12克,水煎分二次服用。方中知柏地黄汤滋阴泻火,夏枯草清肝散结,丹参活血化瘀。

(4)脾肾阳虚型

主证　精神疲乏,面色皖白浮肿,倦怠无力,腰酸背困,白量多而臭,或有崩中漏下,便溏。舌体肥胖,舌苔黄白,脉沉细或缓(此型体质衰弱,常有贫血)。

证析　久病失于调养,脾不能运化水湿,输布精微,血无化生之源,则浮肿,精神疲倦,面色白,脾虚湿盛,肾阳不振而大便溏薄,白带增多。

方剂　参苓白术散(《和剂局方》)加减

原方　人参15克　白术12克　白扁豆9克　茯苓15克　甘草6克　山药24克　莲肉12克　桔梗15克　以仁健脾渗湿,附子、干姜以温脾肾之阳。

2.外用药　子宫颈癌内服中药同时,可并用局部敷药,以去腐解毒,软坚散结,敛疮生肌,标本兼治。根据病情及局部病变,或选以下几种方药外用。

(1)复方莪术注射液:莪术10000克、三棱5 000克、吐温-80 200毫升、葡萄糖(注射用)500克,制成10000毫升,每支20毫升。150%复方注射液20~100毫升静脉缓慢注射或滴注,每日一次。

(2)莪术挥发油(分为乳剂、醇剂及水剂)。常用水剂:莪术1000克、吐温-80 25毫升、制成1000毫升。用法:100%莪术挥发油水剂注射液10~20毫升,每日一次,瘤体注射。

(3)复方莪术外用粉:莪术、三棱各等量研为细末,加1%呋喃西林,5%冰片。用法:将药粉涂布于宫颈局部病灶上,每日一次,每次1~2克。

莪术注射液治疗子宫颈癌以局部瘤体注射为主,每日一次,根据瘤体深浅,局部注射,防止漏药损伤健康组织。瘤体逐层坏死后,自然脱落,上皮新生。疗程:0~Ⅱ期约为3个月,Ⅲ~Ⅳ期约为6个月。

3.中药锥切疗法　随着对子宫颈癌诊断技术的进步和自然病程的认识,对早期

宫颈癌采用了缩小手术治疗。国内、外都在研究采用激光疗法、冷冻疗法、中医药疗法、保守疗法来替代手术治疗早期子宫颈癌。中药锥切疗法是具有我国独特风格的中西医结合治疗早期宫颈癌的新疗法。

(1)原理:用中药使宫颈阴道部消失、宫颈管形成圆锥形筒状缺损,以达到根治早期宫颈癌的目的,称为中药锥切疗法。其理论依据:宫颈原位癌、早期间质浸润癌的病灶局限于宫颈,没有淋巴结转移,应用中药“三品”片、杆敷贴于宫颈或插置于颈管内,药物可均匀地渗入宫颈组织,致使局部凝固、坏死、自溶,形成分界线而脱落,有的可能排出完整的颈管管型——药物圆锥,达到根治早期宫颈癌的目的。

(2)治疗药物

“三品”片、杆:由白砒45g、明矾60g、雄黄7.2g、没药3.6g制成。制法:先将白砒及明矾分别研成粗粉,混合后以炼丹术煅制成白色疏松块状物,质轻、易碎。经药物化学检验合格后研细,加雄黄、没药粉混合均匀,压制成片、杆型,紫外线消毒后备用。

鹤酱粉:由仙鹤草30g、败酱草30g、银花30g、黄柏30g、苦参30g、冰片3g制成。制法:共同研成细末,过100目筛,高压消毒后供外用。“三品”片具有使宫颈组织凝固、坏死、自溶、脱落作用,是主要药物;鹤酱粉具有清热解毒、制腐止血作用,是辅助药物。

(3)适应证和禁忌证

适应证:①宫颈鳞状上皮细胞原位癌(包括累及腺体);②宫颈鳞癌Ⅰa期(早期间质浸润癌)。

禁忌证:①宫颈鳞癌早期间质浸润呈脉管型者,或癌灶汇合、融合者;②宫颈鳞状上皮细胞原位癌,宫颈鳞癌早期间质浸润波及阴道穹隆部;③老年妇女因宫颈高度萎缩不便观察者;④单纯颈管癌不便观察浸润深度者;⑤并发急性传染病或严重内脏疾患,例如心脏、肝脏、肾脏等疾病者。

(4)观察方法

临床病理综合动态诊断:以病理诊断为依据,但不只根据一次病理检查结果,而是对每个病例从动态的观点,全面分析其临床。病理资料,包括治疗前、中、后的宫颈活体组织检查或诊刮术的病理结果,必要时施行大型楔形活体组织检查或区域性体组织检查,综合分析,作出诊断。

复查病理材料:常规进行宫颈细胞学刮片,进行三合诊,注意宫颈活动度,以排除颈管癌侵犯宫颈旁韧带;常规在阴道镜指示下行宫颈多点活体组织检查及颈管搔刮术,分瓶送检,镜检病变的部位、累腺深度、浸润深度;并作全身体检查,肝肾功能、心电图检查,以确定适应证,排除禁忌证。

治疗期间检查:在治疗4~6周时,行颈管和宫颈多点活体组织检查,以对比、观察疗效,并可验证对适应证的选择是否正确,以便进行针对性治疗。

出院前鉴定:近期治愈标准:宫颈阴道部消失,宫颈残端平穹隆;宫颈管被消毁的范围纵深约25mm,横深约7mm,宫颈外形呈圆锥形筒状缺损,缺损创面被新生鳞状上皮覆盖后,宫颈、颈管缩复,形成小而光滑的新生宫颈;宫颈锥底部、锥体部、锥顶部

活体组织检查阴性。中药锥切治疗后2个月第一次复查时，行缩复后颈管刮术，病理检查阴性为近期治愈。

随访复查：对近期治愈患者进行定期随访复查，复查时均需进行细胞学检查，必要时行宫颈管搔刮术或宫颈活检。

(5)治疗方法

局部治疗：先用呋喃西林棉球清洗宫颈、阴道，再用过氧化氢溶液、乙醇分别擦洗宫颈管、宫颈阴道部。然后敷贴一枚“三品”片于宫颈部，在第二次上药时，则在宫颈管内插置一枚“三品”杆，以后根据具体情况选择应用杆或片，每次间隔约7~9天。在放置“三品”片或杆时，必须用凡士林纱布保护阴道穹隆，再用鹤酱粉棉球压紧，以利固定及消炎制腐，防止阴道壁受药物腐蚀而发生溃疡。一般在上“三品”杆、片24小时后，需观察药物位置有无移动，48小时后更换凡士林纱布，使药物继续发挥作用，阴道仍放置鹤酱粉棉球，72小时后再取出凡士林纱布，如药物已全部溶解，单用鹤酱粉棉球，每天换药1次。“三品”药物一般需2~3天才能溶解，宫颈组织受药物作用而产生凝固坏死，一般5~8天后与正常宫颈组织形成均匀性分界线而剥脱。8~9天放置“三品”片或杆1次，直至达到近期治愈标准，疗程约2~3个月。

药物反应及其预防：一般无副反应。少数患者在用药后24小时内出现一过性食欲差、恶心、头晕、轻微头痛、下腹胀等反应，个别严重的出现呕吐、头痛、下腹痛等现象，取出药物后反应即迅速消失。在放置药物后，患者服绿豆汤，或土茯苓、紫花地丁、生甘草等清凉解毒药物，可预防或减轻反应。

（郑　伟　徐建云）

（七）宫颈癌大出血的治疗

宫颈癌大出血常是晚期的严重并发症，大出血常是肿瘤组织感染、坏死、破溃所致。

1．可采用填塞压迫止血　加用止血剂、抗生素，24~48小时后逐步抽出压迫纱条，若又大出血，则仍须填塞。填塞纱条采用碘仿纱条为好，有压迫止血和消炎作用。

也可在填塞前先用明胶或止血纱布敷于宫颈出血处，再用纱条填塞，处理时动作要轻巧而快。同时静脉补液，使用止血药、抗生素，必要时输血。

对晚期宫颈癌在作妇科检查或放置窥阴器时也宜轻巧，否则也易引起大出血。

2．腹主动脉短期阻断术　开腹后在髂总动脉分支稍上方，游离主动脉2~3cm用棉线引导将长5cm，宽1cm的橡皮片在主动脉下穿过，收缩后使橡皮片压迫主动脉，可阻止大出血，同时争取结扎双侧髂内动脉，可控制宫颈癌大出血。

3．动脉栓塞术　在数字血管减影造影下，进行髂内动脉穿刺插管。也有在股动脉搏动处直接穿刺，见有血喷出，立即用手指压迫股动脉穿刺点上方，逐插入导管进入盆腔血管。导管充盈肝素盐水从导管注入5~10ml肝素盐水，同时操纵导管上升至第3~4腰椎体，相当髂总动脉起始点稍上方，加压注入36%泛影葡胺15~20ml，造影连续拍片3~4张，了解盆腔血管行走方向及肿瘤染色区。操作过程中每隔10~15分钟注入肝素盐水5~10ml，腹主动脉侧壁的小动脉开口使导管弯曲成襻，然后稍

下拉导管使之受血液冲击进入左髂总动脉，继而进入髂内动脉，使导管下移至肿瘤供应血管，此时注入栓塞剂(明胶海绵)，左侧完毕后，再将导管移至腹主动脉下端，重复上述操作，同样栓塞右侧肿瘤供应血管，此可迅速止血。

在大出血情况下，除积极止血外，应尽快进行输血，开通静脉通路，防止休克，同时预防感染，DIC 等。

(八)宫颈癌治疗后的激素替代治疗

因自然绝经或手术、放疗后去除或毁坏双侧卵巢而使卵巢功能减退，内分泌失调，引起不同程度的绝经期综合征。浸润性子宫颈癌主要以手术和放射治疗，或虽是早期宫颈癌如 CIN Ⅲ级和原位癌，但因其他医学指征和不宜手术者而仅能采用放射治疗，均需切除双侧卵巢或毁坏双侧卵巢，因而出现绝经期症状，也影响治疗后的生活质量。

有关性激素补充治疗(hormon replacement therapy，HRT)对肿瘤的关系也已引起医生和病人的关注。雌激素受体广泛存在于身体各个部位，因此雌激素对身体许多部位会产生影响，长期使用对妇女是否会增加肿瘤的发生？已患肿瘤的妇女，可否应用激素替代疗法？其对治疗后是否又会促使肿瘤复发？等均甚为关心。

目前已知激素替代疗法大致有三种情况：

1. 不增加危险性　①非生殖道的恶性肿瘤(但脑膜瘤除外)；②生殖道的鳞状细胞癌，包括外阴癌、阴道癌和子宫颈癌；③子宫内膜腺癌(应雌、孕激素联合序贯法治疗)。

2. 可能增加危险性　①卵巢的子宫内膜样癌；②子宫颈腺癌和阴道腺癌；③乳腺癌：长期应用 HRT 是否增加乳腺癌发生，还需更多的资料证实，而连续应用 5 年以内者，发生率并不增加。

3. 增加危险性

(1)子宫内膜癌：长期单用雌激素，不加用孕激素时，子宫内膜癌发生率增加，且随剂量增大和应用时间长，发生率明显增加。加用孕激素后可使增生的子宫内膜转为分泌期，使子宫内膜生长延缓，如果用量和时间充足，可预防子宫内膜癌的发生。

(2)卵巢癌：因为卵巢癌的发生除与排卵损伤上皮组织和刺激上皮的有丝分裂，易发生恶变外，也有与持续高水平促性腺激素刺激有关，使雌激素水平可增高，促进卵巢细胞增生而易发生癌肿。现已证实卵巢细胞中有雌孕激素受体，一般预后较好。动物实验切除卵巢后使肿瘤消退，用雌激素可使此变化逆转。临床及流传病学资料表明，只要不是子宫内膜样癌，应推荐雌、孕激素补充治疗用于治疗中的卵巢癌患者，以改善她们的生活质量。

(3)乳腺癌：大多学者意见，雌激素补充治疗 5 年以内则乳癌发生危险并不增加，近年认为乳腺癌患者能否应用 HRT，应根据雌、孕激素受体而定，如为阴性可使用 HRT，因肿瘤组织对性激素无反应，反之，ER、PR(+)可先用他莫昔芬(tamoxifen)治疗 3 年后，乳腺癌无复发，则使用 HRT 不是禁忌证。

以往已患癌症妇女是严格禁忌使用雌激素，特别是对一些还存在复发或转移可

能的，也即尚未治愈的妇科癌肿均不能使用HRT。但是，已治愈的妇癌患者以及带癌生存者，也应考虑此类癌肿患者的生活质量问题。

权衡HRT对妇癌患者的利弊，以及近年对妇癌患者治疗后采用HRT的观察，对所有经过规范化治疗的病人，都可考虑使用HRT。宫颈癌患者在治疗后，病情稳定，无复发或转移可在医师严密监护下应用HRT，特别是Ⅰ、Ⅱ期宫颈癌已经手术或放疗治愈者，对年龄早期宫颈癌患者也可考虑在手术后或在化疗或放疗同时加用HRT，以提高生活质量，同时也能控制疾病。

（九）宫颈癌手术中几项有益技术

1．预防盆腔淋巴囊肿发生　盆腔淋巴结清扫术后，腹膜后留有死腔，回流的淋巴液滞留在腹膜后而形成囊肿，此称为淋巴囊肿。以往文献报道淋巴囊肿发生率为12%～24%，一般淋巴囊肿较小，偶也有增大至如孕3～4个月妊娠子宫大小，可产生压迫症状，引起局部胀痛，影响排尿功能和下肢活动，甚至下肢也伴有不同程度的浮肿。

术后盆腔内形成张力较高的囊性块，常易误认为癌肿复发。一般宫颈癌术后发生淋巴囊肿常在术后15～30天内可发现，也有术后数月出现症状，在腹股沟部以上，盆腔处可触及张力较大的肿块，有时有触痛，不予治疗可存在3～6个月，逐步缩小或持续更长时间。

（1）发生盆腔淋巴囊肿主要原因如下：①淋巴组织清除时，对大的淋巴管未予结扎，尤其是盆腔淋巴撕拉式手术，原作者初期在我院开展手术，此后患者门诊随访时发现盆腔淋巴囊肿者较多，且均经二位医师检查证实，也经B超检查证实。若盆腔淋巴撕拉式大淋巴管未结扎，又有淋巴转移者，易引起癌细胞医源性扩散，此为全国第二届宫颈癌专业学术会议上专家发言及讨论意见。②术后缝合腹膜（盆侧壁漏斗韧带前后叶腹膜和膀胱腹膜反折及直肠腹膜反折腹膜）缝合过紧，形成较大的空隙，淋巴液积聚而成淋巴囊肿。③阴道未放置引流管，使淋巴液积聚，引流不畅而成淋巴囊肿。

（2）淋巴囊肿发生后的处理：①淋巴囊肿尚小时，可嘱患抬高下肢；②囊肿较大时或已有继发感染者均应使用广谱抗生素；③局部可采用中药、大黄、芒硝外敷，一般可使用10～15天，必要时延长外敷时间，也可采用50%硫酸镁局部湿敷；④穿刺抽吸囊液，局部外敷上述药物及压迫；⑤腹膜外切开引流。

（3）盆腔淋巴囊肿的预防：①关键是应遵照肿瘤淋巴组织清除的原则，即尽量结扎切断的淋巴管；②置腹膜外或阴道引流，促使淋巴液、渗出液、渗出血液的引流；③缝合盆腔内腹膜不必过紧，只须稍将腹膜对缝数针，甚至不缝，使腹膜塌盖在暴露组织上，又采用使淋巴液等渗液从阴道及腹膜外引流外，也可通过腹膜吸收。盆腔内腹膜仅缝数针或不缝，会自行腹膜化。

2．防止输尿管瘘　宫颈癌子宫广泛切除及盆腔淋巴结清除术操作中常用输尿管分离范围大和分离输尿管隧道等易损伤输尿管的血供，输尿管的外鞘膜，游离的输尿管易改变原来的解剖位置，可落人盆底，在其下端进入输尿管处形成锐角，影响输

尿管的蠕动,也易引起输尿管扩张,积尿液或梗阻等,也易引起输尿管阴道瘘,为减少输尿管的并发症,可在手术将结束前,关闭盆腔内前后叶到腹膜前,将游离的输尿管,用5-0可吸收线,避开血管,将输尿管外鞘膜缝合于髂内动脉前支的血管外膜上,仅须缝合3~5针足够,主要是恢复输尿管的轻度弯曲的走向,有效的蠕动,又有血供,可防止输尿管瘘的发生。也有报道将输尿管悬吊于髂内动脉闭塞部分;或将输尿管游离段置于盆腹膜面并以侧肠腹膜覆盖;或用大网膜覆盖输尿管上,并延长留置导尿管时间,预防感染,避免排尿不畅等均可明显减少输卵管瘘的发生(以往发生率为10%以下)。

3. 阴道延长技术 对年轻宫颈癌患者,作广泛性子宫切除术时,阴道切除病灶下至少2cm,则使阴道明显缩短,为改变这种情况,可将膀胱腹膜切缘缝合在阴道前壁,将直肠反折腹膜与阴道后壁缝合,可重建部分阴道,起到适当延长阴道的作用。游离的输尿管外鞘膜与髂内动脉前支外膜缝合,膀胱腹膜与直肠乙状结肠腹膜缝合,这样可使部分阴道重建和起到适当延长阴道的作用。

4. 腹主动脉旁淋巴结切除 宫颈癌具有腹主动脉旁淋巴结转移倾向,一般在作盆腔淋巴结切除前先行触摸腹主动脉旁淋巴结有无可疑转移,选择性取样作冰冻切片,若为阳性,则不必手术,用银夹标记,术后辅以放疗,约有≥15%的腹主动脉旁淋巴结转移是隐匿性的,因此淋巴结也应切除。切除一般从腹主动脉分支至肾血管间右腹主动脉旁淋巴结和双侧髂总血管淋巴结,左腹主动脉旁淋巴结不作常规切除。也有同时行左、右腹主动脉旁淋巴结清扫,而不是对可疑淋巴结作选择性切除。腹主动脉旁淋巴结切除下界在腹主动脉分支处,上界达肾动脉以上1~2cm或达肾静脉,或十二指肠第三段水平,旁侧以肾和输尿管内缘为界。

(十)年轻子宫颈癌患者卵巢自身移植和移位术

年轻妇女宫颈癌作子宫广泛切除术及双附件切除术及盆腔淋巴结切除术后,或因放射治疗后均会丧失卵巢功能,但年轻宫颈癌患者保留卵巢功能问题,已成为重要研究课题和有现实意义,其目的是既要治疗癌症,又要提高年轻宫颈癌患者的生活质量。

1. 宫颈癌、卵巢自身移植和移位术后的卵巢功能 年轻早期宫颈癌患者作自身卵巢腹壁外侧移位术,盆腔野作放射治疗时可避免卵巢因放射治疗而毁坏其功能,经放疗后内分泌测定FSH、LH、E_2值均仍正常。也有将自身卵巢移位至乳房下,与卵巢移位于侧腹壁相对比,其内分泌功能,以前者为优。

随着年轻妇女早期宫颈癌的发生有增多趋势,宫颈癌卵巢转移的手术也会增加,但卵巢自身移植和移位,也易产生并发症,如移植卵巢周围发生粘连或吻合血管发生栓塞,也必定会影响卵巢功能。卵巢移植后卵巢分泌功能会受到一定影响,暂处于"休眠期",约半年内出现E_2水平下降,FSH、LH水平升高,约半年后再逐步恢复。

2. 宫颈癌卵巢移植的适应证

(1)必须是年轻宫颈癌患者。

(2)早期宫颈癌。

(3)移植或移位卵巢必须正常,必要时作冰冻切片,排除潜在恶性。

3. 宫颈癌卵巢移植后的观察

(1)定期测定卵巢内分泌功能,外周血测定或阴道细胞学激情素水平测定。

(2)定期检查卵巢大小,有无卵巢囊肿形成,也可B超定期探测。

(3)CA_{125}定期检测。

(4)注意患者临床症状如局部疼痛,硬结,盆腔疼痛,腰部不能伸直等。

(5)卵巢移植或移位术后放射治疗注意卵巢有无恶变。

4. 卵巢移植或移位术评价　卵巢移植或移位术对年轻和早期宫颈癌妇女可考虑施行此术,但毕竟也有发生卵巢肿瘤,粘连,影响卵巢动静脉血液动力学,以及有关疼痛等症状。且宫颈癌卵巢也有一定的转移率,因此作此手术也宜慎重考虑,与患者及家属说明利弊和必须定期随访。目前认为若早期宫颈癌彻底治疗后采用激素替代疗法也不致影响宫颈癌复发,也能达到改善宫颈癌者的生活质量。

五、子宫颈癌预后与病理关系

1. 宫颈癌与腹腔细胞学　1997年Takeshima分析347例宫颈Ⅰb~Ⅱb期癌,均施行子宫广泛切除术及盆腔淋巴结清扫术,术中均未发现腹腔病变,用腹腔冲洗液细胞学阳性,鳞癌为1.7%,腺癌及腺鳞癌为11.4%。阳性病例3年无瘤存活率为57.8%,而阴性病例为80.7%,说明腹腔细胞学对宫颈癌预后的评估有一定价值。

2. 宫颈癌与流式细胞测定(DNA倍体分析)　1995年Zolzer报道25例内,外放射治疗的宫颈癌,经多点宫颈活检测定S期DNA含量及微核频率,分析细胞增殖及基因损伤,证实S-phase fraction(SPF)下降及微核频率上升,则5年存活率达90%,反之低于30%($P<0.003$)。

3. 宫颈癌与免疫组织化学测定

(1)雌、孕激素受体测定:雌激素受体(ER)阳性者比阴性者有较久的存活率,孕激素受体(PR)缺乏显著差异。宫颈腺癌对雌、孕激素受体阳性表达率与预后的关系,不及子宫内膜癌实用。

(2)mm23-H_1基因和C-erbB-2基因表达:鳞癌对mm23-H_1基因检出率为36%,腺癌为46%;鳞癌对C-erbB-2检出率为38%,腺癌为49%;宫颈腺癌nm23-$H_1$1(-),nm23-H_1(+),c-erbB-2(-)/c-erbB-2(+)与淋巴转移率有关,但与宫颈鳞癌的淋巴结转移及预后无关。宫颈腺癌的nm23-H_1阳性检出率与预后呈正相关,且多数转无淋巴转移,而鳞癌c-erbB-2阳性检出率恰恰相关。

mm23-H_1基因系转移抑制基因,其表达与恶性肿瘤转称潜能性及预后良好呈负相关。C-erbB-2基因扩增和(或)过度表达与肿瘤肿移潜能及预后不良呈正相关。

(3)p53抑癌基因表达　宫颈正常p53均为阴性。原位癌少数呈阳性,浸润性鳞癌为21.8%,腺癌为5.5%。

4. 肿瘤血管生成素　随肿瘤生长,血管相应增多,促进肿瘤细胞进入微循环,并

可形成潜在转移,影响预后。宫颈微浸润癌比原位癌血管生成为明显。宫颈鳞癌血管计数值与其预后呈正相关。采用标准免疫过氧化物酶技术染内皮细胞以显示血管,定量微血管,计算测量区域,至少 8~10 个视野,测量微血管密度换算平均微血管密度进行统计观察,可以肯定肿瘤血管生成定量能有效预示患者生存。

5. 宫颈肿瘤体积与转移关系　Ⅰ期宫颈腺癌体积 $<500mm^3$,均无淋巴转移和复发,体积 $>500mm^3$ 者,肿瘤复发为 43%,淋巴结转移为 35%。

6. 宫颈癌浸润深度及范围与预后　宫颈鳞癌浸润深度 $\leqslant 3mm$ 属微浸润癌预后良好。Ⅰa2 期宫颈鳞癌,浸润深度 $>3.0\sim5mm$,并伴有 $\geqslant 7mm$ 浸润范围,五年生存率为 95%,优于脉管浸润者。

7. 宫颈癌期别,组织类型,细胞分级,核分裂,细胞凋亡,淋巴结转移等与宫颈癌预后关系均为大家所熟知。

六、子宫颈癌的预防

子宫颈癌是妇科恶性肿瘤发病率中的首位,我国宫颈癌的死亡占世界第二位,所以开展预防工作,普查普治有关妇科疾病,进行性教育和开展计划生育对预防子宫颈癌发生有十分重要意义。

流行病学调查发病的高危因素和高危病例,早期发现病因及相关因素,从组织学的发病机制上进行预防。

1. 宫颈癌的发生与性关系密切　性生活开始过早、结婚过早、性紊乱、不洁性交、多个性伙伴、经期不卫生、性传播疾病、生育过多、过密、商业性性工作者、卖淫等;男性生殖器不卫生,包皮垢、包皮过长、阴茎癌等均是宫颈癌发生的高危因素,所以要加大宣传力度,使公众,甚至自青少年男女时期起即进行正确的人体生理和性教育,宣传宫颈癌的危害性,提高公众,特别是妇女对宫颈癌的病因和危险因素的认识,作好预防工作。

2. 宣传经期卫生及性生活的卫生　经期使用消毒卫生垫,勤换内裤,保持外阴清洁,经期忌性生活,提倡夫妇性生活前双方洗涤外生殖器,男方清除阴茎龟头沟的包皮垢。积极防治慢性宫颈炎以及病毒,原虫、真菌等性传播疾病,阻断向宫颈癌前病变的发展。

3. 宣传和提倡晚婚。宫颈癌与初次性生活年龄,结婚年龄以及性生活密度有关。

4. 宣传计划生育　一对夫妇只生一个孩子,提倡优生优育。

5. 切除过长、过紧的男性阴茎包皮　避免发生包皮垢,性生活时采用避孕套、女用避孕套、阴道隔膜、子宫帽,减少宫颈与阴茎直接接触的机会,可作为预防宫颈癌的常规措施之一。

6. 宣传不吸烟　吸烟是宫颈癌的高危因素之一,以降低宫颈癌的发生的机会。

7. 严格取缔娼妓和商业性性工作者　在此人群中开展诊治性传播性疾病,减少宫颈癌的发生。

8. 重视性交后出血和绝经后出血　此为女性生殖道癌肿的危险信号之一。

9. 人工流产、中期妊娠引产和足月分娩时，防止宫颈裂伤　一经发生，及时修复，避免发生宫颈炎症。

10. 预防子宫颈残端癌　目前国内次全切术开展较多，凡做子宫次全切术，术前应作详细的宫颈刮片，包括宫颈外口和宫颈管，宫颈诊断性刮取内膜，宫颈活检，阴道镜检查，或固有荧光仪阴道检查等，明确宫颈无癌前病变或宫颈癌后，才作子宫次全切除为宜。术后对残留宫颈仍需定期检查。

11. 预防性宫颈锥形切除术、子宫颈切除术对防止宫颈癌的发生，可有选择性的在少数高危者可予考虑。

上述预防措施也可归纳为：

Ⅰ级预防：旨在去除宫颈癌的危险因素，预防和控制宫颈癌的发生

Ⅱ级预防：对宫颈癌前期病变作出早期诊断，并进行早期治疗，促使宫颈癌前病变逆转或阻断其恶变。

Ⅲ级预防：开展普查，达到早期诊断，重点发现宫颈原位癌和早期间质浸润癌。并进行治疗，阻止向晚期癌发展，提高治愈率，降低死亡率。

（石一复）

第8节　子宫颈腺癌

子宫颈腺癌(cervical adenocarcinoma)包括从宫颈内膜上皮起源的腺癌，从苗勒氏管衍生的子宫内膜细胞和透明细胞起源的腺癌，以及从中肾管细胞起源的腺癌。在形态学上，既有腺细胞癌，也包括腺细胞与鳞形细胞混合性癌。

【流行病学】

1. 发病率　宫颈腺癌占所有宫颈癌的5%左右，近年子宫颈癌总体发病率下降，但宫颈腺癌发病率有逐年增加趋势。Jerant 复习 Medline 收录有关发病率文献发现，宫颈腺癌的相对发病率已从五十年代的5%～10%上升到目前10%～20%。绝对发病率也有上升趋势，如在英国及威尔士，以年龄标准化率(ASR)计算，1971～1976年宫颈腺癌发病率0.85/10万，而1989～1994年则为2.54/10万。且有年龄变化，30～39年龄段子宫颈腺癌发病率明显增多。发病率变化有地域差异，Vizcaino 等研究1973～1991年之间25个国家32个固定人群中60个人口基础上癌症登记所提供资料，发现在美国(白人和拉丁美洲妇女)、澳大利亚、新西兰、英国、苏格兰、丹麦、斯洛伐克、日本和在新加坡华人中二十世纪九十年代中期以后出生妇女中宫颈腺癌发病率明显上升，而在此期以前出生妇女发病率下降。在瑞典和斯洛文尼亚两组人群宫颈腺癌均增加，芬兰、法国和意大利发病率下降，而其他欧洲国家，亚洲和美国的黑人人群中发生率无变化。国内上海医科大学妇产科医院的资料显示1956～1985年间宫颈腺癌占宫颈癌5.2%，1985年则上升为15.4%。发病率上升可能与口服避孕药的广泛使用，人乳头状病毒感染等因素有关。

2. 病因　宫颈腺癌的病因尚未完全明确，可能是多种因素综合作用的结果。多数研究认为宫颈腺癌的病因与鳞癌的不同，腺癌的发生与性生活以及分娩无关。

(1)妇女在服用避孕药后常可引起宫颈腺体微腺型增生，停服避孕药后一段时间，这些增生性改变可逐步自行消失。

(2)有报道长期口服避孕药后发生宫颈癌。

(3)妊娠期宫颈腺癌发展迅速。

(4)年轻妇女宫颈癌多数为腺癌。

因此性激素尤其是雌、孕激素可能与子宫颈腺癌的发生有关，但至今上述现象并未得到进一步的研究证实。此外肥胖、糖尿病、吸烟也可能是危险因素，腺癌患者中不育、高血压的比例高于鳞形细胞癌患者。

人乳头状瘤病毒(human papillomaviruses，HPV)感染与宫颈鳞形细胞癌的关系已被广泛研究。近年研究提示与鳞形细胞癌相似 HPV 感染在宫颈腺癌的发生中也起重要作用，用分子原位杂交、聚合酶链反应等技术在宫颈腺癌和腺鳞癌组织检测到多种亚型 HPV DNA，其中主要是致鳞形细胞癌高危亚型 HPV16、18，其他包括 HPV31、35、33 等。HPV DNA 总检出率约 31.9% ~ 84.8%，其中 HPV18 亚型 14.5% ~ 35%，HPV16 亚型为 12% ~ 23%，可有 HPV16、18 亚型同时感染。虽然几项研究提示一些腺癌的临床病理特征与 HPV 感染无关，但还是观察到宫颈腺鳞癌 HPV DNA 检出率明显高于单纯腺癌，HPV18 DNA 检出高于 HPV16 DNA，80 年代以后发生的宫颈腺癌 HPV DNA 检出率明显高于以前，尤其在宫颈粘液腺癌。从现有的研究结果可以认为 HPV 在宫颈腺癌的发生、发展中起主要作用，有必要进一步研究。抑癌基因 p53 突变与 HPV 高危亚型感染在宫颈鳞形细胞癌发生中起作用，在宫颈腺癌中观察到无论 HPV 感染状态如何，p53 突变在高分级、高分期、大直径宫颈腺癌中常见，提 p53 突变可能在宫颈腺癌发生中作用不大，而可能与宫颈腺癌发展有关。

【病理学特征】

1. 宫颈腺癌的生长过程

(1)宫颈表皮内腺瘤变(CIGN)：宫颈鳞癌的癌前病变 CIN 已为大家公认，但至今对宫颈腺癌有无癌前病变仍有争议。从文献统计发现，宫颈腺上皮不典型增生多见于 34 ~ 36.9 岁；腺原位癌 35 ~ 39 岁；浸润腺癌 44 岁；而深部浸润腺癌 49 ~ 57 岁；从各阶段病变发生年龄分析，似乎宫颈腺癌上皮不典型增生、原位腺癌和浸润腺癌也有一个连续发展的过程，而且从宫颈腺癌的部分病例中也观察到有腺不典型增生存在，因此是否也有宫颈腺上皮轻度不典型增生，逐渐加重到中等以至重度，最后发展为宫颈内膜腺体原位癌，所有这些病变统称为宫颈表皮内腺瘤变(cervical intraepithelial glandular neoplasm，CIGN)。但是从不典型增生发展到原位癌过程并不像鳞癌那样容易确定，CIGN 的发生率远较 CIN 发生率为低，CIGN 仅占宫颈腺体病变 2% ~ 7%，而 CIN 则占 60% ~ 70%，而且也尚未见到颈管腺体柱状上皮从不典型增生发展为浸润腺癌。因此虽然理论上有 CIGN，但在实践中很少应用，而且应用中也

有许多争议之处。如宫颈腺癌的组织学检查可见腺体细胞与间质细胞均为恶性，但不一定存在基底膜浸润间质的过程；另外宫颈管癌灶有跳跃式浸润的趋向，癌灶之间可见正常腺体；宫颈腺癌发生于颈管内，不易暴露，阴道镜检查时图像不如鳞癌特异，因此早期诊断 CIGN 仍是一个问题，尚需进一步探讨。

(2)微灶浸润腺癌：是在 CIGN 和明确浸润癌之间的一类宫颈腺癌，属于 Ia(FIGO)期宫颈癌，定义仍有争议。有几种诊断标准可供参考，一是为不少学者采用的标准，主要包括不典型增生及有正常结构的宫颈内腺体增生并以微小的芽状或巢状向间质内浸润，浸润深度 < 1mm。细胞呈不典型，体积明显大于正常的宫颈内柱状细胞。核浓染，核浆比例增大，核分裂象增多。当伴有鳞癌细胞成分，若出现浸润型则以鳞癌作主要诊断。但也有学者采用浸润深度不超过 2mm，水平扩散不超过 7mm 作为微灶浸润腺癌的认可限度。也有以瘤体体积小于 $500mm^3$ 为界限。因为正常宫颈腺体的形态不规则，腺体的分支可深入间质达 4mm ~ 5mm，这些伸入间质的腺体是否能代表浸润以及正确测量浸润深度仍是一个问题，因此诊断微灶浸润腺癌非常困难，也常常需结合一些其他组织学改变，如间质水肿、淋巴细胞浸润和成纤维细胞增生等间质反应，腺体内乳头的内折和形成常提示与浸润有关。目前以上这些标准均很难明确诊断微灶浸润腺癌，而且对这组宫颈腺癌淋巴结转移可能性未能很好证实，因此有一些研究者建议废弃使用这一名词。

(3)浸润腺癌：浸润腺癌有向内生长和向外生长两种方式。由于腺癌来源于宫颈内膜，因此多数由颈管向内生长，检查时往往仅可见到增大的宫颈，可大数倍与正常大小，但表面光滑或轻度糜烂，有时宫颈管扩张致宫颈如桶状。向外生长者常呈息肉状，也有乳头状，甚至菜花状，外生癌灶易有接触出血及继发感染。

2. 组织学分类　宫颈腺癌的发生部位各不相同，组织形态多样，分类方法也不一致。1987 年 Fox 对宫颈腺癌的组织学分类见表 7-6，1993 年 Young 和 Scully 的单纯宫颈腺癌组织学分类见表 7-7，Gluchmann 和 Cherry 的腺鳞癌组织学分类法见表 7-8。在这些宫颈腺癌中以宫颈内膜型腺癌占绝大多数，其次为腺鳞癌，再次为透明细胞癌和子宫内膜样腺癌，其他类型均属罕见。

表 7-6　宫颈腺癌的组织学分类(1987，Fox)

腺癌
- 宫颈内膜型
  - 腺型
  - 粘液型
  - 乳头状
- 特殊类型：恶性腺瘤
- 绒毛腺型乳头状腺癌
- 子宫内膜样型
- 透明细胞型
- 中肾管型

续表

浆液性乳头状腺癌
混合型(两种以上类型混合存在)
腺癌与鳞癌混合性癌
腺鳞癌
成熟型
印戒细胞型,或粘液表皮样型
毛玻璃细胞型
腺样囊性癌
腺样基底细胞癌

表 7-7 宫颈腺癌的组织学分类(Young 和 Scully)

粘液性
宫颈内膜型
微偏腺癌(恶性腺瘤)
绒毛腺型
肠腺型
印戒细胞型
宫内膜样癌
微偏宫内膜样腺癌
透明细胞癌
浆液性腺癌
中肾腺癌
腺样囊性癌
混合型

表 7-8 宫颈腺鳞癌的组织学分类

腺鳞原位癌
腺鳞癌
成熟型
未成熟型
印戒型
粘液表皮型
毛玻璃细胞型
腺体囊性癌
腺体基底癌
腺鳞癌好发部位在宫颈移行带及颈管内膜

3. 子宫颈腺癌的转移途径　子宫颈腺癌转移途径主要是直接蔓延和淋巴转移,

血行转移亦极少见。由于宫颈腺癌起源于宫颈管内膜，其可隐匿多年。这可导致子宫峡部和体部转移，以后沿子宫内膜癌扩散方式进一步扩散，包括转移至卵巢。Wu曾报道1980～1993年10例宫颈癌卵巢转移，其中4例为宫颈腺癌，卵巢转移宫颈癌预后不良，但腺癌略优于鳞癌，转移途径是淋巴扩散和经输卵管卵巢种植。

【临床表现】 宫颈腺癌的主要症状与鳞癌相似，极早期时可以无症状，仅因异常巴氏涂片导致诊断。发展至微灶型及浸润腺癌时可有白带增多，性交后出血或阴道不规则出血。白带的特点是水样或粘液样，色白，无臭。特别是粘液腺癌患者，常主诉大量粘液性白带，少数呈黄水脓液样，往往一天要换几条内裤或者要用月经垫等。阴道流血可表现为性交出血，白带内含血，不规则流血或绝经后阴道流血等。晚期患者可出现疼痛、盆腔包块等症状。

宫颈腺癌早期可无体征，也即宫颈光滑，以后随病变发展可表现有宫颈糜烂、息肉样生长、菜花状赘生物，晚期各种形态的赘生物上可有溃疡或空洞形成，并有坏死组织覆盖。由于宫颈腺癌起源于宫颈腺细胞，因此与鳞癌不同，至少有一部分宫颈腺癌癌细胞在宫颈管内生长，宫颈管扩大，质硬，形态类似圆桶，故称“桶状宫颈”，但表面却光滑或轻度糜烂，这是宫颈腺癌比较典型的体征，也是造成宫颈腺癌漏诊的主要原因之一。

宫颈腺癌的临床分期是按FIGO宫颈癌分期法，虽然近年宫颈腺癌的发病率明显上升，但总的发病尚属不多见恶性肿瘤，因此有关各期分布的资料不多见。

【诊断】 宫颈腺癌大多在宫颈管内生长，因此一些诊断手段在腺癌中应用就不如鳞癌中有意义。宫颈腺癌的诊断除依靠病史、症状和体征外，主要的辅助诊断手段有：

1. 阴道细胞学检查　宫颈腺癌时阴道细胞学涂片假阴性率高，阳性率低，故易被漏诊和误诊。宫颈涂片细胞学检查仅作为宫颈腺癌的粗选手段，也可用于随访和复发检测。为提高宫颈涂片细胞学检查在诊断宫颈腺癌中的作用，一些学者也进行了一些努力，Hayes等回顾性分析宫颈腺癌宫颈涂片细胞学检查的特征，发现以下一些特征可作为诊断宫颈腺癌的重要线索，如核聚集、核分裂、极性丧失、融合、腺细胞乳头样聚集、核扩大、多形，存在非溶解不典型腺细胞。而核染色过深，染色体形式、核边缘、核膜和核仁的数目和形态不能用于协助诊断。如症状和宫颈涂片结果不符合，或涂片有异常时应作进一步检查。

2. 阴道镜检查　宫颈腺癌的阴道镜图像不同于宫颈鳞形细胞癌。主要表现为宫颈柱状上皮的中心血管呈高度扩张，末端终止于类似正常柱状上皮的绒毛突状瘤组织中，形成大而分散的点状血管，有时呈发夹状异形血管，血管粗大分布异常。宫颈表面腺口异常增多或/和不规则分布，腺口白色环Ⅲ型以上居多。腺口大小不规则以致宫颈表面似蜂窝状图像，尤其在粘液腺癌中更为显著。

3. 子宫颈活组织检查或宫颈内膜刮取　子宫颈活组织检查仍是诊断子宫颈腺癌的主要手段，对宫颈涂片细胞学检查不能确定意义的不典型腺细胞，或者宫颈活检提示有宫颈管腺上皮不典型增生时可行宫颈内膜刮取或分段诊刮，这项操作也可在

宫腔镜下进行。

4. 宫颈锥切　主要应用于宫颈活检提示有腺不典型增生，或浸润癌，为明确是否有浸润及浸润深度，以为临床正确分期提供依据。

由于宫颈和子宫内膜可以发生许多组织形态相似的肿瘤，而子宫内膜癌常见，子宫颈腺癌相对少见，当宫颈出现腺癌时，首先要排除子宫内膜腺癌的转移，然后才能确定宫颈原发性腺癌。一般是根据 Maier 和 Norris 等提出的标准：

(1)找到宫颈正常内膜腺体向肿瘤过渡。

(2)在刮宫或诊刮组织标本中见到正常的子宫内膜。

(3)宫颈残端的腺癌发生在宫体切除后 5 年或 5 年以上。

(4)肉眼可见的肿瘤位于宫颈，子宫大小正常，子宫内膜无肉眼可见肿瘤。

此外若组织类型为粘液腺癌则宫颈腺癌的可能为大；腺体结构看宫颈腺癌的腺体较为分散，可呈分支样腺结构，腺体颈部有典型的狭缝状轮廓。其次在确定宫颈原发性腺癌的诊断时要认识宫颈腺癌的各种组织类型，防止遗漏分化性宫颈腺癌即微偏型腺癌的诊断。

由于宫颈腺癌可与其他一些器官原发肿瘤同时存在，而同时存在的其他器官恶性肿瘤可转移至宫颈或阴道。如 Yokogama 等曾报道 1 例宫颈腺癌与肾细胞癌同时存在，以后肾细胞癌发生阴道转移。而一些其他组织的腺癌可转移宫颈，如原发胃肠癌可转移至卵巢，因此在确立宫颈原发性腺癌的诊断时尚需排除同时存在或非生殖器肿瘤转移的可能。

【治疗】　主要根据临床分期决定治疗选择。主要治疗原则，因宫颈腺癌对放疗不敏感，只要病人能耐受手术，病灶估计尚能切除者应尽可能争取手术治疗，对晚期不能切尽者或手术困难者，在术前或术后加用放疗，晚期病例仅作放疗或化疗。

1. 宫颈表皮内腺瘤病　由于宫颈表皮内腺瘤病正确诊断困难，且与 CIN 不同，宫颈腺癌从癌前病变发展浸润癌的速度比鳞癌快，一般仅需 3～7 年，因此宫颈表皮内腺瘤病的治疗应相对积极。几种保守性手术可供选择，如对原位宫颈腺癌选择宫颈锥切或子宫全切术，但是有研究提示锥切不能保证无残存原位腺癌病灶存在，因此对保守治疗患者需密切随访。锥形切除可选择使用移行区的大环形切除或冷凝刀锥形切除，由于后者比前者的复发率低，因此有研究者推荐宫颈原位腺癌的冷凝刀锥切。对宫颈原位腺癌行锥形切除治疗一般仅适用于年轻有迫切要求生育者。

2. 宫颈微灶浸润腺癌　对宫颈微灶浸润腺癌(Ⅰa 期)的最佳治疗方法决定如组织学上区别原位、微浸腺癌和浸润腺癌一样困难。许多报道病例数只有少数几例，因而对其处理难以作出可靠的判断。一般多数主张从简单全子宫切除到子宫根治切除术各不相同，有一些医疗中心对宫颈微灶浸润腺癌和浸润腺癌不作区分进行处理。近年有一项研究提示 Ⅰa_1 期宫颈腺癌施行根治性手术者，未发现有子宫旁浸润和淋巴结转移，随访 76 月无复发证据，因此建议对肯定 Ⅰa_1 宫颈腺癌可选择行保守性手术，如宫颈锥切，或简单的子宫切除术。这无疑为要求生育的年轻宫颈腺癌患者提供了生育希望，但在临床使用应慎重，理由是正确诊断 Ⅰa_1 期宫颈腺癌困难，且有报道

提示Ⅰa_1期宫颈腺癌可有淋巴结转移。

3. 浸润性宫颈腺癌

(1)Ⅰ期宫颈腺癌:原则上选择广泛性子宫切除术及双侧盆腔淋巴结清扫术。但有研究者认为对宫颈肉眼病灶不明显的Ⅰ期宫颈腺癌,可行筋膜外全子宫切除术,手术后选择加用放疗。反对者认为宫颈腺癌对放疗不敏感,筋膜外全子宫切除术后,加用放疗不能提高疗效,因此不宜选择。而对宫颈直径<4cm,病灶局限于宫颈管内,选择根治术。

(2)Ⅱ期宫颈腺癌:宜选择综合治疗。能手术者可先行广泛性子宫切除术及双侧盆腔淋巴结清扫术,然后根据病理检查结果决定是否术后加用放疗。若病灶大者可术前放疗,待病灶缩小后再手术,便于彻底清除病灶。但放疗后再行手术者,手术并发症一般较单纯手术或放疗者为高。

(3)Ⅲ、Ⅳ期宫颈腺癌:宜选择放疗,若病变侵犯直肠粘膜或膀胱粘膜,但腹主动脉旁淋巴结尚未累及,可考虑行全盆腔或前或后盆腔清除术。

4. 放射治疗在宫颈腺癌中的地位　由于宫颈腺癌组织多由非增殖周期的癌细胞组成,因此其对放疗的敏感性显著低于宫颈鳞癌。放疗在宫颈腺癌治疗中的地位远低于鳞癌,对早期宫颈腺癌单纯手术治疗疗效优于单纯放疗,放疗主要用于中期病例辅助治疗和晚期病例的治疗,对盆腔病灶控制,由低剂量腔内放射组成合适总剂量放疗比单次高剂量有效。

5. 化疗在宫颈腺癌治疗中的地位　化疗对子宫颈癌作用近年重新得以认识。虽然宫颈腺癌化疗疗效不及宫颈鳞癌,但其可应用于早期、局部晚期、晚期和复发病例,且与手术和放疗是区域治疗不同,化疗是一种全身治疗。在各种化疗作用中以新辅助化疗作用最为引人注目,其主要应用局部晚期子宫颈腺癌。局部晚期子宫颈腺癌至今无一统一定义,但一般认为大病灶直径>4cm的Ⅱb~Ⅲa期子宫颈腺癌等,对这些病例可先行1~3疗程化疗,若对新辅助化疗敏感,其后选择根治性手术,若对新辅助化疗无反应,其后行放射治疗。高危早期宫颈腺癌在根治手术后加用联合化疗可提高生存。与宫颈鳞癌化疗不同,一些口服抗代谢的细胞毒药物可对宫颈腺癌起作用,这可使一些根治性或半根治性手术后病人能在门诊继续接受治疗。已发现一些因素在化疗前预示化疗反应,如增殖细胞核抗原(PCNA),PCNA指数高者,可能对化疗反应良好。

6. 其他治疗　生物反应调节剂是继手术、化疗和放疗三大传统治疗手段出现的第四种有效的癌症治疗方法。在宫颈腺癌中应用报道尚不多见。如观察到细胞因子γ-干扰素可与化疗联合应用。体外实验显示单纯疱疹病毒胸苷激酶(HSV-tk)可转移入人宫颈腺癌细胞系BU25TKIP,使肿瘤细胞表达有HSV-tk,表现有HSV-tk细胞对鸟嘌呤核苷(GCV)敏感,进而表现对周围HSV-tk阴性细胞旁观效应,杀伤这些细胞。因此,作为基因治疗的一种方法,HSV-tk/GCV系统可能被应用于宫颈腺癌的治疗。

【预后】 文献报道的宫颈腺癌与鳞形细胞癌的预后比较,结果尚不一致。在早

期子宫颈腺癌与鳞癌的五年生存率相似，如Ⅰb期宫颈腺癌五年生存率可达87.7%，但Ⅱb期宫颈腺癌的五年生存率远低于鳞癌，也提示在晚期宫颈腺癌目前的治疗手段包括手术、放疗、化疗尚未显示有良好效果。影响宫颈腺癌预后的主要临床病理因素有：

1. 临床分期　很多研究提示宫颈腺癌的五年生存率和临床分期关系极大。能独立预示宫颈腺癌的复发与生存。Ishikawa等的研究发现Ⅰ期宫颈腺癌五年生存率为88.8%，Ⅱ期为44.9%，Ⅲ~Ⅳ期则为0%。在不同组织类型的腺癌中，均观察到期别对预后的影响。但是临床分期并不能反映淋巴结转移情况。

2. 淋巴结转移　淋巴结转移也为独立的预示宫颈腺癌复发和生存的因素。Brand等结合文献报道发现，淋巴结阴性者五年生存率为93%，淋巴结阳性者仅为37%，可见淋巴结有无转移对预后影响很大。但近年的研究肯定在Ⅰ期宫颈腺癌中淋巴结转移者预后不良，且与转移淋巴结数有关，≥3颗淋巴结转移往往提示不良预后，但在Ⅱ~Ⅳ期宫颈腺癌未观察到类似关系，提示在晚期宫颈腺癌除淋巴结转移外尚有其他一些因素与预后有关。

3. 肿瘤分化　宫颈腺癌的分化级别主要根据肿瘤的生长结构和细胞异型程度决定，分化程度与五年生存率有关，分化不良的宫颈腺癌淋巴结转移率显著高，肿瘤分化也为宫颈腺癌的独立预后因素。

4. 肿瘤大小　巨块型宫颈癌指直径大于3或4cm的宫颈癌，不管期别，巨块型宫颈癌容易局部复发、远处转移，生存率低。肿瘤越大，盆腔淋巴结转移率越高。如0~3cm直径宫颈癌五年生存率95.3%，3~4cm下降至63.4%，>4cm则低至43.2%。

5. 脉管浸润　脉管包括淋巴管和血管癌细胞浸润，在Ⅰ期宫颈腺癌中的预后意义早已认识。近年发现在晚期宫颈腺癌脉管浸润为另一独立预后因素，有脉管浸润无淋巴结浸润者复发率显著高于无脉管浸润者，甚至对有淋巴结转移无脉管浸润时也如此。

6. 间质浸润深度　肿瘤侵犯间质深度，能预示淋巴结转移和复发。Kaku等的研究发现在宫颈腺癌中间质浸润深度与肿瘤复发有关，间质浸润容积 $>500mm^3$ 时易复发，浸润深度<3mm五年生存率100%，而>3mm则为88.89%。

7. 其他预后因素　已发现一些癌基因和抑癌基因的表达与宫颈腺癌的生物学行为有关。转移基因 $nm23\text{-}H_1$ 蛋白表达减少与宫颈腺癌晚期、复发和高淋巴结转移率有关。$C\text{-}erbB_2$ 过度表达与宫颈腺癌不良预后有关。因此 $nm23\text{-}H_1$ 蛋白减少，$C\text{-}erbB_2$ 表达增加或两者结合与宫颈腺癌的预后有关。P21WAF1/CIP1表达提示宫颈腺癌预后良好。

（叶大风）

参考文献

1. 黄勇，蔡树模，俞绍音等．子宫颈癌组织中 $nm23\text{-}H_1$ 基因表达与淋巴结转移及预后的关系．

中华妇产科杂志,1997,32:718-721

2. 韩萍．人乳头瘤病毒(HPV)感染与子宫颈癌关系的研究近况．国外医学妇产科分册,1996,23:149-152
3. 马绍康,孙建衡,黄曼妮．宫颈腺癌363例分析．中华肿瘤杂志,1995,17:149-151
4. Wu HS, Yen MS, Lai CR, et al. Ovarian metastasis from cervical carcinoma. Int J Gynecol Obstet, 1997,57:173-178
5. Tenti P, Pavanello S, Padovan L, et al. Analysis and clinical implications of p53 gene mutations and human papillomavirus type16 and 18 infection in primary adenocarcinoma of the uterine cervix. Am J Pathol, 1998, 152:1057-1063
6. Yokoyama Y, Sato S, Kawaguchi T, et al. A case of concurrent uterine cervical adenocarcinoma and renal-cell carcinoma, and subsequent vaginal metastasis from the renal-cell carcinoma. J Obestet Gynecol Res, 1998, 24:37-43
7. Chen RJ, Chang Dy, Yen ML, et al. Prognostic fractors of primary adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1998, 69:157-164
8. Kaku J, Kamura T, Sakai K, et al. Early adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1997, 65:281-285
9. Ishikawa H, Nakan. the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1999, 73:42-46

第9节 子宫颈残端癌

子宫颈残端癌(carcinoma of the cervical stump)是指因良性肿瘤或其他原因已行子宫体切除,癌发生在残留宫颈。子宫颈残端癌较少见,为宫颈癌的一个特殊类型。可分为两类:一类为隐性残端癌,又称作并存残端癌(coincidental of the cervical stump),指在子宫次全切除术后1~2年内发现者,多于子宫次全切除时,子宫颈已有癌的存在,但未能发现。另一类为真性残端癌(true carcinoma of the cervical stump),占多数,指在子宫次全切除术后2年以后新发生的癌。宫颈残端癌定义中关于隐性残端癌与真性残端癌的发生距子宫次全切除术的年限划分仍有争议,多数学者以2年为界,有的学者以术后1年或3年为界。由于宫颈癌的发生,发展一般很慢,可能持续数年以上,才在临床表现为浸润癌阶段,子宫颈残端癌病例中可能有更大比例是隐性残端癌,因此,以2~3年时间作为隐性残端癌与真性残端癌的划分标准是否妥当,尚需进一步研究。还有隐性残端癌算不算是残端癌也有争议,从80年代以来,国外多数学者认为隐性残端癌不应列入宫颈残端癌,应算作手术前漏诊,按目前的检查手段可以设法避免,在宫颈残端癌的研究中撇开了隐性残端癌这部分病例。而国内多数学者仍然视隐性残端癌为宫颈残端癌的一部分。

【发病率】 子宫颈残端癌发生率的高低与施行子宫次全切除术多少有关。英国的Heath于1843年施行第一例子宫次全切除术,1900~1940年中期,在美国施行大量子宫次全切除术,很多妇女不知道子宫次全切除术保留宫颈,子宫次全切除术的最

初起因由于当时缺乏血源以及认为是无害的。1895 年 Altehum 第一个报道宫颈残端癌，随后出现大量有关宫颈残端癌的报道，当时报道宫颈残端癌发生率 1% ~ 2%。随后很多患者要求切除宫颈，妇科专家也认为为了预防宫颈残端癌，除因手术操作确实有困难，均应作子宫全切除术。至 1940 年中期，子宫次全切除术减少，宫颈残端癌的相关报道明显减少。至 1950 年，法国的 Dargent 认为子宫次全切除术是可行的，他认为宫颈残端与保留子宫体的宫颈发生癌的机率相同，并且治愈率相同。

宫颈残端癌的发生率各地报道差别较大。国外文献报道宫颈残端癌的发生率 0.1% ~ 23%。国内文献报道宫颈残端癌的发生率 0.13% ~ 1.8%。山东医科大学附属医院宫颈残端癌的发生率 1.8%。四川医学院报道子宫次全切除术 409 例，1 例术后发生宫颈残端癌，发生率 0.24%。沈阳中国医科大学附属第一医院报道子宫次全切除术 755 例，1 例术后发生宫颈残端癌，发生率 0.13%。见表 7-9。

表 7-9　国外部分文献报道宫颈残端癌的发生率

报道作者(年代)	子宫次全切除术(例)	宫颈残端癌的发生率%
Pearse(1934)	810	1.0
Von Graff(1935)	7244	0.62
Meigs(1936)	1774	0.73
Henriksen(1939)	6550	0.45
Lamp(1939)	21516	0.53
Saegesser(1947)	620	1.9
Sander(1952)	20062	0.8
Young(1953)	6378	0.58
Berger(1960)	483	1.02
Kilkku(1982)	2712	0.11

表 7-10　宫颈残端癌比率及 5 年生存率

报道作者(年代)	宫颈癌总例数	宫颈残端癌		
		例数	%	5 年存活率%
Prempree 等(1979)	1583	107	6.70	63.0
Miller 等(1984)	7405	32	0.43	59.4
Petersen 等(1992)	3192	46	14.40	60.0
Hannoun 等(1997)	1167	77	6.60	66.4
吴霭如等(1983)	5925	11	0.19	90.9
应晔(1997)	7341	32	0.44	80.9
陈洁等(1997)	10590	83	0.70	61.4

从宫颈癌与宫颈残端癌的比例关系来看，宫颈残端癌的发生率与宫颈癌的发生率之比为 1.2:10.7。国外文献报道宫颈残端癌占全部宫颈癌的 1.2% ~ 16.3%。国内文献报道宫颈残端癌占宫颈癌 0.1% ~ 0.7%，明显低于国外报道。见表 7-10。

【潜伏期与年龄】

潜伏期(自子宫次全切除术到发现残端宫颈癌的时间)数月至50年不等,最多见于5~20年间。国外文献报道潜伏期6个月~52年,潜伏期平均8~23.6年。国内文献报道潜伏期6个月~56年,潜伏期平均8~20.7年。

宫颈残端癌的平均发病年龄较普通宫颈癌平均发病年龄大4~15岁。宫颈残端癌发病年龄最大90岁,最小29岁,好发于40~60岁之间。Decker等(1957年)报道发病年龄30~77岁,平均发病年龄53岁,普通宫颈癌平均发病年龄49岁。Prempree(1979年)报道宫颈残端癌发病年龄37~81岁,平均60.78岁,普通宫颈癌平均发病年龄45岁。Miller等(1984年)报道宫颈残端癌的平均年龄58岁,普通宫颈癌平均发病年龄49岁。郭科军(1999年)报道宫颈残端癌的发病年龄31~70岁,平均发病年龄58岁,普通宫颈癌平均发病年龄55岁。

【病理】 子宫颈残端癌的大体分型及病理形态与普通宫颈癌无异。多数学者认为腺癌发病率较高,国外文献报道宫颈残端癌中宫颈残端腺癌占8%~28%。但是,林菘等报道6例宫颈残端癌,全部为鳞状上皮癌,无一例为腺癌。同样的,浙江省肿瘤医院应晔报道32例宫颈残端癌均为鳞癌。

【临床特征】 子宫颈残端癌的临床症状与普通宫颈癌相同。全身情况与局部出血多少有关。主要有阴道出血和/或性交后出血(75%~80%),阴道分泌物增多(10%~15%),下腹部疼痛等现象,还有一些病人无症状,常规检查时发现。对于残端癌的诊断,应作到详细寻问病史,尤其尽可能了解前次手术指征,病变性质,术中有无其他异常表现,术后经过是否顺利及有无并发症,并结合临床检查及阴道细胞学和病理组织检查,作出诊断。诊断还应包括:

1. 确定癌的组织类型;
2. 临床分期及病理分级;
3. 适应手术者,应有手术-病理分期。

残端癌的诊断一般无特殊困难,但个别病例由于子宫次全切除术后,子宫颈残端发生萎缩、凹陷或病灶隐藏在子宫颈管内,应作多次复查,或使用子宫搔刮术来协助诊断。

临床分期与普通宫颈癌相似。文献报道宫颈残端癌临床分期Ⅰ期24%~46.7%,Ⅱ期23.1%~45%,Ⅲ期13.0%~42.2%,Ⅳ期2%~9.3%。

宫颈残端癌的转移途径与普通宫颈癌相似,但也有特殊之处。隐性残端癌病例在手术过程中,其子宫颈周围的组织,包括淋巴系统被扰乱及破坏,术后淋巴系统重新恢复并建立广泛的侧循环淋巴网,增强了淋巴转移的可能性,故隐性残端癌淋巴转移多见并较广泛。

【存活率】 过去有人统计过子宫颈残端癌5年生存率仅10%~30%,认为比一般宫颈癌预后差。近年来,随着宫颈癌治疗方法改进,残端癌5年生存率提高到59.4%~79%。宫颈残端癌5年生存率与临床期别早晚,人种,组织分化程度,接受外照射的时间等因素有关。临床期别晚,宫颈残端癌5年生存率低;文献报道宫颈残

端癌Ⅰ期5年生存率为82%～100%期，Ⅱ期为61%～77%，Ⅲ期为46%～48%，Ⅳ期为20%～38%。人种中黑人预后较差；宫颈残端腺癌预后明显比普通宫颈腺癌及残端鳞癌差；接受长期外照射预后差；隐性残端癌预后比真性残端癌差，Wolff(1972年)报道真性残端癌5年生存率为49%，隐性残端癌5年生存率30%。宫旁浸润对生存有明显影响。要提高宫颈残端癌5年生存率需早期诊断、及时、适当的治疗，包括因人而异、个体化原则，针对性处理。

【治疗】 子宫颈残端癌的治疗原则及手术、放疗或/化疗的选择基本与普通宫颈癌相同。但是残端癌的治疗存在一定特殊性：由于子宫体已切除，盆腔解剖关系发生改变，脏器之间有炎症粘连，残留宫颈管较短，腔内放射受到限制，宫旁及盆腔组织的照射量较一般腔内放射减低，需通过外照射做部分补充。同时由于解剖关系发生改变，脏器之间有炎症粘连，亦给手术带来一定困难，且易导致并发症。

1. 手术 多数学者认为宫颈残端癌的手术治疗必须限于比较早期的病例，如原位癌或Ⅰ期的病例(Barillot等，Porpora等)，因为子宫次全切除术后，膀胱和直肠与宫颈残端粘着形成疤痕，只有早期的病例，术时才能锐性分离膀胱和直肠，广泛切除主韧带、宫骶韧带、阴道旁组织、及盆腔淋巴结。对于宫颈残端局部病灶比较大为Ⅱa期或Ⅱb期，癌灶已向宫颈周围组织及疤痕组织侵犯，则手术操作时易切入肿瘤而招致癌肿的扩散，手术结果适得其反。

2. 放射治疗 放射治疗包括腔内放射和体外放射。对体积小的癌瘤，颈管较长，且无解剖变异的患者，腔内放疗最有效。外生型或出血型残端癌最好行阴道内放疗，但需要适宜容器，以利膀胱和直肠放射保护。体外放射对瘤体大，颈管及阴道均短者为宜。此外手术发现盆腔淋巴结有转移者亦宜加体外放射。

3. 放射治疗并发症 宫颈残端癌由于子宫体已被切除，子宫颈管仅长2.5～3CM，颈管仅能放置短管放射源，如不能置人，有时须适量加大阴道穹隆部位的放射量和体外放射量，以期达到有效的放射总量。同时，又因术后膀胱和直肠粘连于宫颈残端上，故放疗时对宫颈残端癌比有子宫体宫颈癌患者尤须保护膀胱和直肠，以免遭放射性损伤。常见的放射性损伤有放射性直肠炎、便血及放射性膀胱炎、血尿。若能采用放射源排列合理，剂量分布较均匀，阴道腔内照射，宫颈管腔内照射剂量尽量达到一般宫颈癌宫腔量的1/2～1/3，体外放射在适当缩小照射野的情况下可将B点剂量提高到5～10GY。这样可弥补子宫体切除所造成放射剂量分布不均，从而达到提高疗效，又不增加并发症的目的。如用放疗效果良好，其5年生存率与一般宫颈癌相仿。

4. 化疗 对于宫颈残端癌的化疗虽亦可如一般宫颈癌同样试用，但经验不丰富。

【预防】 早有学者提出控制子宫次全切除术、更广泛地采取子宫全切除术以减少宫颈残端癌的发生，但其观点有争议。不少学者认为子宫次全切除术后发生真性残端癌究竟有多少？确切发生率难以肯定，而且宫颈残端癌发生率与普通宫颈癌相似，无需坚持子宫全切除术。况且子宫次全切除术有很多优点：①保留宫颈使阴道不

缩短、颈管可分泌粘液等使性生活不受影响;②尿路刺激症状较少;③手术范围小,技术操作简单,较少发生并发症。

近年来随着技术发展和对宫颈残端癌的认识,筋膜内子宫全切除术逐年增加,筋膜内子宫全切除术因不切断主韧带、骶韧带,阴道壁与子宫颈筋膜分开缝合,故不致阴道缩短,有逐渐取代子宫全切除术的倾向。预防宫颈残端癌的措施:

1. 子宫或卵巢良性病变,需施行子宫切除术者,以子宫次全切除术为首选,但对有宫颈癌高危因素的患者要施行子宫全切除术;

2. 尽管有人主张对于老年妇女的子宫或卵巢良性病变选择子宫全切除术,但实际上对于60岁以上的老年妇女采取子宫全切除的方法来预防宫颈残端癌意义是十分有限的。故当老年妇女伴有肥胖、糖尿病及高血压等心血管疾病时手术应力求简单,选择子宫次全切除术亦无碍;

3. 子宫次全切除术前应对宫颈进行仔细的常规检查,包括宫颈、颈管的细胞学检查,必要时阴道镜、宫颈和颈管的活组织检查,以排除隐性癌的存在;

4. 为预防和及时发现,子宫次全切除术后要加强随访,如有宫颈糜烂,及时给予治疗。

(钱建华)

参考文献

1. 江森,孙树三,张文尧,等. 子宫颈残端癌:附10例临床分析. 中华妇产科杂志,1992,27:227
2. 林崧,李润琴. 宫颈残端癌(附6例报告). 中华妇产科杂志,1963,9:232
3. 魏永和,张丹. 宫颈残端癌的防治. 见:王德智,罗焕俯,石一复主编. 中国妇产科专家经验文集. 沈阳市:沈阳出版社,1994.412
4. 何志诚. 子宫颈残端癌. 见:白永秀主编. 子宫颈癌. 北京:人民卫生出版社,1982.393
5. 刘炽明. 宫颈残端癌. 连利娟主编. 林巧稚妇科肿瘤学. 北京:人民卫生出版社,1982.310
6. Goodman HM, Niloff JM, Buttlar CA, et al. Adenocarcinoma of the cervical stump, Gynecol Oncol, 1989,35:188
7. Petersen LK, Mamsen A, Jakobsen A. Carcinoma of the cervical stump. Gynecol Oncol, 1992,46:199
8. Hannoun LJM. Peiffert D, Hoffstetter S, et al Carcinoma of the cervical stump. Radiother-Oncol, 1997,43:147
9. Kruczynski. D, Schaffer. U, Beck. T, et. al. Intrafascial. Hysterectomy ("CISH" method: cervical intrafascial Semm hysterectomy)-can the risk of cervix stump carcinoma be calculated? Zentralbl-Gynakol. 1996,118:1-5

第10节　子宫颈复发癌

子宫颈复发癌(recurrent cervical cancer)是指宫颈癌患者经根治性手段治疗愈合

后，在原病变范围内又出现与原发癌相同的癌灶。根据癌肿复发部位不同，可分为中心复发(包括宫颈、阴道、宫体等)和宫旁复发(包括盆壁)，由于不同的治疗手段及治疗预后与临床表现的差异，又有不同的定义，临床所见宫颈癌经过放疗后病灶一直持续存在或治疗过程中盆腔内又出现新病灶，称之为放疗后未控(persisitence)；而经治疗局部病灶消失，宫颈伤口完全愈合后，宫颈上或其远端又出现新病灶称宫颈癌放疗后复发。宫颈癌手术后未控，指宫颈癌根治手术后，手术野范围内瘤灶继续存在或首次手术后一年内局部又出现肿瘤者；手术后复发是指肿瘤病灶经手术已彻底切除，标本切缘无肿瘤细胞，而术后又出现肿瘤者。

宫颈癌复发大多来自晚期浸润癌治疗后，复发后治疗较困难，死亡率高。宫颈癌治疗后约35%将会复发，其中50%在治疗后第一年内复发，75%在2年内，若初次治疗10年以后再出现宫颈癌者称宫颈晚期复发癌，对晚期复发癌的瘤源尚有争议，因放射治疗后的迟发反应也有致组织癌变可能。10年后复发的机会相对较少，Herik报道96.4%的复发癌在初次治疗后5年内，在10～26年复发仅为0.74%，而国内有报道10年后复发可达6.3%。宫颈原位癌复发机会随治疗方法而不同，锥切后复发率约1.6%～7.7%，单纯子宫切除术后为1%～4%。

【复发部位】 顽固未愈者复发多在原发位置，复发癌位置较难决定，70年代以前文献报道以盆腔内最常见，Graham等对845例复发病例统计，发现360例(43%)在宫旁和盆壁，子宫和阴道上部者227例(27%)，54例(6%)在阴道下2/3，137例(16%)远处转移，63例(8%)部位不明。近年来，国外有人认为随放疗技术的改进，中心性复发已相对减少，但国内仍以中心复发为常见，李孟达等曾报道局部复发率为59.8%，远处转移为40.2%，远处转移以锁骨上淋巴结和肺最常见，骨骼转移较少见，偶见心脏转移，曾有报道在1100例妇科恶性肿瘤中，仅6例发生心脏转移。

【临床表现】

1. 症状 复发宫颈癌根据复发部位不同而表现各异，早期可无症状。白带增多，阴道流血或水样伴恶臭排液为中心复发癌最常见症状；而宫旁复发常因癌组织侵犯邻近组织，压迫神经下腹痛、腰痛及骶髂部疼痛，淋巴管被瘤栓阻塞或股、髂静脉回流受阻可致下肢浮肿，有时可扪及盆腔包块。另外依病灶复发和转移部位不同，患者可主诉咳嗽、咯血、胸背疼痛，伴锁骨上淋巴结肿大等，预示肺部和淋巴结转移。排尿困难、血尿、少尿或无尿，伴腰骶疼痛，提示癌肿累及泌尿道或肾脏转移。便秘、血便和排便性状改变，预示肠道被累及。偶见心脏转移者，可表现胸痛、心悸、呼吸困难和肝肿大等，预后极差。晚期则可出现食欲减退、消瘦、贫血、体重骤降等恶液质及腹水等表现。

2. 体征 多数复发癌是在盆腔检查时发现，手术后阴道或宫颈复发，窥诊时可见局部易出血癌灶，低位盆腔内触及肿块或片状增厚提示盆腔内复发，但需与淋巴囊肿和盆腔炎块相区别；对放疗后宫颈萎缩或伤口愈合后又出现局部增大、结节感或溃疡坏死出血应疑诊复发，盆腔内片状增厚应注意表面平滑或结节感，结合临床动态观察，以区别放射所致的组织纤维化，对外阴、阴道和宫颈有充血糜烂或肉芽状赘生物

以及子宫体增大应警惕复发可能。全身检查注意浅表淋巴结，尤其是锁骨上淋巴结有无肿大，以及其他脏器如肺有无可疑病灶。

【诊断】 根据宫颈癌治疗结束一段时间后出现上述症状和体征，应疑诊有宫颈癌复发，在作详细妇科三合诊和全身检查同时作各种辅助检查，最后确诊依据组织学检查。

1. 阴道脱落细胞学和阴道镜检查 对根治术后复发者细胞学和阴道镜宜作常规检查，二者联合应用可提高细胞学检查的准确率。而放疗后由于放疗作用对局部变化影响可降低二者可靠性，故病理切片通常在放疗结束3月后进行较为可靠。

2. 活检和诊刮 复发必需经病理确诊，故活检必不可少，对可疑部位直视或阴道镜下多点活检，必要时用针刺活检，直接穿刺病灶或在B超、X线透视下活检也是取得组织的较好方法。分段诊刮可取得宫颈管和子宫内膜组织。

3. 其他 胸部X线检查，胃肠道钡餐检查，盆、腹、胸腔B超，CT，MRI，静脉肾盂造影或同位素肾图，淋巴造影等诊断盆腔内复发和盆腔外脏器转移提供有效的诊断依据。

【治疗】

1. 治疗方案选择 复发性宫颈癌治疗方案根据复发部位、肿瘤性状、以前治疗方案以及局部和全身情况等综合考虑决定，手术后盆腔复发原则上采用放疗，对放疗无效，个别可考虑手术。放疗后中心复发者以手术为主，非中心性复发者，则根据首次治疗方案和复发时间以及转移情况，可行故息性放疗和(或)化疗及中医等多种手段综合治疗。由于复发癌通常使盆腔甚至腹腔解剖变异，周围组织纤维化粘连以及已经存在的并发症，使再治疗十分困难，而且容易发生更严重的并发症，再治疗应权衡利弊和个体化。

2. 治疗方法

(1)放射治疗：放疗常为控制复发灶和减轻转移灶症状的有效手段。常规放疗仍是根治术后盆腔复发的首选方法，可选用外照射或组织间插植放疗；术中放疗可提高局部肿瘤的控制率，且不明显增加并发症，毒性反应相对较低，通常在最大限度减瘤术后，根据残留肿瘤部位、范围和大小设野照射，尤其对未扩散到盆壁的中心复发癌，肉眼肿瘤能完全切除，无放疗史者疗效较好；根治术后阴道残端复发可选用腔内放疗或与体外照射相结合；阴道复发可作腔内放疗，阴道残端癌瘤体大小与预后密切相关，Ito报道瘤体直径>3cm者治疗后10年成活率为0%，<3cm则可达48%。对放疗后盆腔复发再放疗，由于放射的累积损伤，组织纤维化对放射敏感性的影响和并发症较多等问题，故目前尚有争议，且疗效各家报道不一，Kristin报道5年成活率为0.5%，1年成活率为15%~20%；国内王桂香对61例中心复发癌再放疗，5年成活率为26.6%，并发症23%。再次放疗疗效与原始临床期别，复发部位，肿瘤大小，首次放疗量大小等有关，应强调首次放疗的足量和根治性。

(2)手术治疗：超根治手术可用于晚期和复发性宫颈癌，成功与否常取决于手术

指征的严格掌握，周密的手术方案，术前充分准备和术后精心护理程度。陈惠祯认为凡放疗后中心复发包括宫颈、宫体、宫旁（未固定于盆壁）、阴道外阴膀胱直肠等处，而无手术禁忌者，均可手术治疗。单侧下肢水肿，输尿管梗阻，坐骨神经痛及盆腔肿块固定于盆壁提示不能手术。老年、肥胖和全身疾患为广泛手术禁忌；存在盆腔外转移病灶则为手术绝对禁忌证。术前详细的盆腔检查、全身体检和各系统功能检查甚为必要，对怀疑复发而不能经妇科检查或活检来证实的病人，行剖腹探查宜谨慎，对无手术指征病人则有害无益，Plante 认为大多数怀疑或病理学证实局部复发者，为进一步明确诊断，排除转移或无法切除病例，剖腹手术前行手术腹腔镜探查非常有价值，可减少不必要剖腹手术机会，并为尽早采用其他治疗提供机会。

子宫次广泛切除术适用于放疗后局限于宫颈的小复发癌（<1cm），同时可切除盆腔肿大淋巴结。广泛根治术+盆腔淋巴组织清除术适用于放疗后中心复发（>1cm），而无膀胱及直肠累及者。盆腔脏器清除术，适用于全身情况较好，放疗后中心复发灶局限于盆腔内，并累及膀胱或直肠或乙状结肠者，可分为切除内生殖器及膀胱的前盆腔清除术；切除内生殖器和乙状结肠、直肠的后盆腔清除术；以及内生殖器、膀胱、乙状结肠及直肠均切除的全盆腔清除术；同时需作各种改道和造瘘手术。近年由于各种手术方法的改进，盆腔填充，腹膜瓣填补，回肠代膀胱以及多学科合作等，使并发症和死亡率明显下降。

术后并发症与其他手术相似，常见有肺栓塞、肺水肿，心肌梗塞和脑栓塞等，盆腔形成脓肿或弥漫性结缔组织炎可致败血症，术后最严重的并发症为小肠梗阻，一旦发生死亡率高达50%，合并小肠瘘，则以保守治疗为宜，预后极差。若作排尿改道手术，则可出现泌尿道梗阻、感染、肾盂肾炎和败血症等。

3．化疗　随着化疗药物的不断发现，近年报道化疗对复发癌也有一定疗效，与放疗或手术联合应用，以及给药途径和方法的不断改进均有助于提高其疗效。随着铂类化合物和异环磷酰胺（IFO）的应用，出现一些可喜效果，用博莱霉素（BLM）、长春新碱（VCR）、丝裂霉素（MMC）、顺铂（DDP）联合治疗方案，有效率为22%~52%，常用方案有MVB（MMC+VCR+BLM）和PVB（DDP+VLB+BLM）等，采用IFO与DDP和BLM联合化疗称之为新辅助化疗（BIP法），可使转移及复发癌治疗有效率提高至38%~69%。Kumar等报告对50例用BIP方案与56例单用DDP的复发和转移癌患者治疗比较，总反应率分别为52.2%和29.4%，平均生长时间分别为8月和6月。Nguyen报告DDP+IFO治疗晚期和复发宫颈癌客观反应率为33%。动脉插管化疗已广泛应用于临床，并取得一定疗效，Dewit等报道对19例放疗后盆腔复发患者，每周全身和局部大剂量（80mg/m^2）DDP化疗，总反应率为53%。最近，Papadimitriou等用Paclitaxel（175mg/m^2）和DDP（75mg/m^2）联合治疗34例转移及复发宫颈癌病例，客观反应率为47%。对早期复发患者也有经放疗后用口服低剂量VP16（150mg/d）治疗，在1.5年内无任何复发征象报道。但至今尚未发现治愈性化疗药物。

（潘永苗）

参考文献

1. 张惜阴主编．临床妇科肿瘤学．第1版．上海:上海医科大学出版社,1993.118
2. 连利娟主编．林巧稚妇科肿瘤学．第2版．北京:人民卫生出版社,1994.353
3. 陈惠祯主编．实用妇科肿瘤手术学．第1版．成都．成都出版社,1990.96
4. Abe M et al. The usefulness of intraoperation radiation therapy in the treatment of pelvic recurrent of cervical cacinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys,1996,34:513-514
5. Nguyen HN. Chemotherapy of advanced and recurrent cervical carcinoma. Semin Surg Oncol,1999,16:247-250
6. Papadimitriou CA. Phase Ⅱ trial of paclitaxel and cisplatin in metastatic and recurrent carcinoma of the uterine cervix. J Clin Oncol,1999,17:761-766
7. Kumar L. Single agent versus comdination chemotherapy in recurrent cervical cancer. J Obstet Gynecol Res,1998,24:401-409

第11节 子宫颈癌合并妊娠

子宫颈癌是女性生殖道最常见的恶性肿瘤,但合并妊娠的子宫颈癌(cervical carcinoma complicated pregnancy)并不多见,在国外医疗中心,约每10年可遇到1例合并妊娠的子宫颈癌。由于发生率低,而且已积累的病例为多个医疗中心的资料,因此对一些概念无结论性意见,对其处理至今无可供大家遵循的经验。虽然妊娠期子宫颈癌少见,但其仍是妊娠妇女最常见合并的恶性肿瘤,且一旦合并妊娠,其诊治就涉及肿瘤科、产科、新生儿科等医生以及胎儿双亲等多方面。

【定义和发生率】 诊断子宫颈癌时合并有妊娠是合并妊娠子宫颈癌的确切定义,但仍有两个参数未能统一,分别是肿瘤期别和产后间隔时间。宫颈上皮内瘤(CIN)中Ⅲ级部分为0期宫颈癌,即子宫颈原位癌,但CIN Ⅰ、Ⅱ级及部分Ⅲ级为癌前病变。综合文献可以发现,不同研究者报道的合并妊娠子宫颈癌的期别构成不同,多数仅包括了浸润癌,也有仅研究CIN,其中包括了CIN Ⅰ、Ⅱ级病例。由于多数产后诊断的子宫颈癌在回顾病史中多可发现在分娩时即有症状存在,因而有许多研究者也把产后诊断的子宫颈癌归入合并妊娠的子宫颈癌中,产后间隔时间文献报道差异较大,最长至产后18月,多数为产后6~12月。正是由于在定义上有不一致的地方,因而要统计正确的发生率尚有困难。Hacker等综合文献报道结果发现,约每34例浸润子宫颈癌平均1例为合并妊娠,发生率2.9%;每2205例妊娠中有1例并发子宫颈癌,发生率0.45‰。以后发现合并妊娠子宫颈癌每2000~10000次妊娠中会发生1例,占所有宫颈癌的1%~3%左右。

【病理学特征】

1. 妊娠期CIN

(1)妊娠期子宫颈组织学变化:妊娠期由于体内激素水平变化子宫颈组织发生一些变化与 CIN 相似,主要表现为以下三个方面:

1)宫颈间质的改变:妊娠期高水平的黄体激素可引起间质发生改变,主要为间质内血管增多,组织水肿,并有炎性细胞浸润,使子宫颈体积增大,松软,甚至呈海绵状。约有 1/3 的妊娠子宫颈间质细胞蜕膜反应,呈镶嵌排列及聚集在脉管周围的套袖状,这些改变通常在产后两个月消失。临床上检查可见宫颈外口呈暗红色、质脆软,呈息肉状或乳头状突起,易出血。

2)子宫颈管内膜腺上皮的改变:主要表现为腺性子宫颈内膜增生和腺瘤样增生。前者指子宫颈管内膜腺体增生,增生的腺体可形成息肉样突起伸入子宫颈管腔内。后者指在颈管内膜上皮出现增生倾向时,在原有腺体的腺腔内有新的腺体形成即套管现象,这些腺体被覆立方或扁平上皮。这种增生有时非常明显,使其大体及组织学表现类似腺癌,易误诊为腺癌。

妊娠期在雌激素诱导下的子宫颈可出现生理性外翻,表现为增生宫颈内膜腺体组织构成子宫颈壁厚度的 1/2,使子宫颈管内膜过度增生,并伸出子宫颈外口。在 15% ~ 20% 妊娠子宫颈生理性外翻的颈管可发生鳞状上皮化生,也可由储备细胞增生向鳞状上皮分化。这些外生的鳞状上皮的底层细胞可表现增生活跃,核深染,核分裂象。少数增生的细胞异型性明显,极向紊乱,核分裂象多,易与原位癌相混淆。出现以上这些改变病例 3/4 以上可在产后第 6 周左右恢复,约 5% ~ 6% 可持续存在。

3)子宫颈阴道鳞状上皮的改变:表现为鳞状上皮厚度增加,基底和副基底细胞增生活跃,核深染。少数病例基底细胞增生活跃显著,甚至完全取代了复层鳞状上皮的镶嵌结构,细胞极性消失,见核分裂象,细胞有不同程度的异型性,此时与宫颈原位癌相似。在宫颈脱落细胞学检查中也有相应的改变。

CIN 在年轻妇女发病率增高,妊娠期 CIN 发病率也增高,报道的发生率 0.93% ~ 5.00%。肉眼观察多呈糜烂及肥大状态,诊断主要根据活体组织学检查,组织学诊断标准仍与非妊娠期相同。由于在妊娠期异常宫颈细胞学检查常见,发生率约 5% 妊娠,多数异常宫颈细胞学检查仅与低分级宫颈病变有关。且由于妊娠期免疫状态,妊娠相关宫颈损伤,可能 1/3 有异常宫颈细胞学表现的孕妇经治疗可自然抑制,因此细胞学改变结果较难评定。妊娠期宫颈的一些生理性变化难以与 CIN 鉴别,如腺瘤样增生病灶增多且明显,易误诊为腺癌。储备细胞增生或鳞状细胞化生,可被疑为间质内鳞状细胞而误诊为鳞形细胞癌。临床检查异常宫颈应作子宫颈脱落细胞学检查,如为Ⅱ级或Ⅲ级以上,应在阴道镜指引下取活检,首先除外癌,为对妊娠 CIN 作出正确诊断,妇科临床医师和病理医师应密切配合。

2. 组织学类型 合并妊娠子宫颈癌最常见的组织类型仍是鳞癌。宫颈毛玻璃细胞癌在妊娠期更常见,这是宫颈腺鳞癌最差的分化形式,预后不良。近年有罕见组织类型宫颈小细胞癌合并妊娠的个例报道。

【临床特征和诊断】

1. 一般基本临床特征和诊断 合并妊娠子宫颈癌的发病年龄分布 31 ~ 36.5

岁，平均31.8岁左右，比非合并妊娠年轻，平均年龄相差约15～18岁。平均产次4.5次，多产可能与妊娠期子宫颈癌有关。合并妊娠子宫颈癌的主要症状与非妊娠期相同。早期常见偶发性或性交后阴道出血，继之可出现阴道分泌物增加，阴道流血淋漓不止，晚期可出现侵犯症状如出现腰部或大腿外侧部疼痛。由于妊娠期一些病理情况也可表现有阴道出血，而这些疾病常需避免阴道检查，这也是妊娠期子宫颈癌易误诊的原因。因此妊娠早期子宫颈癌需与流产鉴别，妊娠中、晚期子宫颈癌需与前置胎盘、胎盘早剥鉴别。体征也与非妊娠期相同，但早期需与妊娠期常见的子宫颈慢性炎症、良性乳头状瘤鉴别。主要诊断手段仍是细胞学和组织学检查。由于妊娠期子宫颈被覆上皮增厚，基底细胞增生活跃，腺体肥大，致脱落细胞常显示胞核增大，染色加深等现象，易误诊为子宫颈原位癌。所以宫颈细胞学检查不正常时，应结合临床作活组织检查。对早期病例活检时应尽可能在宫颈鳞柱交界处取材，可在阴道镜下作子宫颈可疑部位的定点活检。应尽可能避免宫颈锥切，因妊娠期宫颈锥切有高的母体和胎儿合并症发生率，母体合并症主要有宫颈感染、出血和狭窄以及羊膜绒毛膜炎，胎儿的合并症主要是流产和感染。

2．诊断时期别分布　由于多数宫颈癌合并妊娠为小样本报道，因此确切期别分布情况难以统计。但仍有几项有意义的综合报道，如Nevin等根据选择治疗方式不同分成两组，早期病例（ESD）指选择根治手术的Ⅰb和Ⅱa期宫颈癌，晚期病例（LSD）指选择放疗的Ⅱb、Ⅲ和Ⅳ期宫颈癌。他们发现与非妊娠期宫颈癌相比，子宫颈癌合并妊娠时ESD病例显著多于LSD，此前各种文献报道中ESD约占70.7%，提示妊娠期子宫颈癌能更早期诊断。分析原因可能是妊娠妇女常规接受体检，包括阴道检查、产前访视和子宫颈细胞学检查。此外也可能是由于妊娠与非妊娠期宫颈癌年龄不同以及晚期子宫颈癌往往可导致不孕有关。但Jones等研究虽然也肯定妊娠期子宫颈癌ESD多见，约占92%，但将九十年代与八十年代病例比较发现，九十年代直径≥4cm大病灶子宫颈癌，LSD病例多见，因此提醒临床医师需要对妊娠妇女进行一些教育，早期产前检查时应常规进行宫颈细胞学检查，对任何临床可疑子宫颈应进行活检。

3．诊断时间与妊娠关系　在许多报道中提及诊断时间与妊娠关系，多数研究认为产前诊断比产后诊断预后良好，在妊娠期诊断的越早预后越好，但也有相反结果报道。产后诊断规定的产后间隔时间影响产前、产后诊断相对分布情况，若以产后12个月为界，显然会有更多病例是在产后诊断，对产后更易诊断原因未能确定。临床医师对有可疑症状如阴道出血或分泌物未能合适处理可延迟诊断。对妊娠妇女常规进行阴道检查和子宫颈细胞学检查可减少产后诊断率。在许多研究中发现，较多晚期合并妊娠子宫颈癌是在晚妊期或产后才得以诊断，如Nevin等发现，62.5%产前诊断病人为ESD，而产后诊断病例中仅39.2%为ESD，因此诊断时间可能通过影响肿瘤分期而影响生存。已发现以下一些因素单独或联合存在可解释为什么在晚孕期或产后诊断的宫颈癌更晚期：①妊娠妇女出现有宫颈癌相关症状时拒绝检查。②肿瘤引起的产后出血可与生理情况相混淆。③产后诊断的宫颈癌往往疾病已存在较长时

间,因此更晚期。④晚期宫颈癌可致不孕,因此减少在早孕期进展癌出现。⑤妊娠期由于盆腔韧带的松弛可影响肿瘤的亚分期。⑥产后晚期宫颈癌可反映病人的不良依从性。

【治疗】 子宫颈癌合并妊娠的处理已被讨论很长一段时间,不管是否合并妊娠,子宫颈癌的处理主要根据分期,但在妊娠期需考虑个体化的治疗原则。一些研究者推荐使用一些因素,包括浸润深度、分化、肿瘤生长形式(内生或外生)和组织类型(鳞癌或腺癌)等以预示病程,允许更个体化的合适干预措施的实施。

1.CIN 的处理 对妊娠期 CIN 的处理方式和处理时间仍有不一致的意见。妊娠期 CIN Ⅰ、Ⅱ级病例有部分可自行抑制,因此不需特殊处理,只需定期作阴道镜和细胞学涂片检查。待分娩后 6 周,经组织学诊断为 CIN Ⅰ、Ⅱ级,可用冷冻、激光、电凝等治疗。CIN Ⅲ级,早期妊娠可行全子宫切除术或次广泛子宫切除术,保留一侧卵巢;如患者年轻,要求生育,可继续随访,在妊娠至足月时行剖宫产结束分娩,产后 6~8 周再行宫颈活检,确诊为 CIN Ⅲ级,按上述方法处理。中、晚期妊娠,先行剖腹取胎,再行子宫切除术。由于多数 CIN 发生在生育年龄,许多妇女需要再生育,因此对 CIN 在排除浸润病变后,可考虑进行保守治疗,如 Penna 的研究提示妊娠 16 周内 CIN Ⅲ级,可考虑作保守性宫颈锥形切除术,既可确定宫颈病变范围,也不对继续妊娠构成危险。但有一些研究提示在妊娠期 CIN Ⅲ级施行锥切后,CIN 可持续存在,而 CIN Ⅲ级很少自然抑制,可能发展为浸润癌,提示对妊娠期 CIN Ⅲ级不能仅行经典锥形切除术,而应行广泛的活检,或宫颈象限切除术。

2.浸润癌的处理 根据肿瘤期别、妊娠月份和患者对本次妊娠的期望决定治疗方式,可供选择的治疗方式包括手术、放疗和化疗等。

(1)手术治疗:多数研究者发现妊娠妇女正常组织间的平面距离增宽,有利于手术时锐利解剖;宫颈癌少发生卵巢转移,术时可保留一侧卵巢以保持内分泌功能;妊娠期盆腔各器官、组织对放疗敏感,易引起各种放疗并发症,因此早期病例应选择手术治疗。但仍存在一些特异的治疗相关母体并发症如增加手术出血,延长手术时间和增加手术和放射引起的瘘的发生率。减少出血可通过原位胎儿子宫切除得以实现,但在晚期妊娠胎儿娩出可以改善手术时盆腔器官的暴露。但这样可对胎儿造成一定的危险,如增加早产机会,因此为得到能存活的胎儿可适当延迟治疗。对 Ia~Ib 期宫颈癌,妊娠早期可行子宫颈癌根治术,若病灶较大,可先行腔内放疗,使子宫颈癌病灶缩小后,再行根治术。妊娠晚期,先行剖宫取胎再行宫颈癌根治术,也可剖宫取胎加全量放疗。剖宫产取胎宜选择经典直切口。

(2)放射治疗:晚期病例可考虑放射治疗,但是诊断时妊娠月份可能影响治疗开始时间。早期妊娠可考虑单纯全剂量放疗,因为放疗本身可引起流产,通常腔内放疗后,胎儿和胎盘的排出时间早孕期平均 33 天,使胎儿流产的放射剂量为 3000~5000 rads/4~6 周。中、晚期妊娠期由放疗直接引起流产的可能减少,因此考虑先剖腹取胎再行放疗。

(3)化疗:铂类为主的化疗对子宫颈癌有效, 在妊娠期给予对胎儿无严重的毒副

反应，已被建议用作在等待胎儿成熟时控制宫颈癌进展的一种方法。Tewari 等为使两例妊娠期诊断局部晚期宫颈癌获得能存活的胎儿，使用长春碱 + 顺铂作新辅助化疗，二例新生儿均存活，提示新辅助化疗可能作为妊娠期子宫颈鳞状细胞癌为继续妊娠控制癌灶发展的一种手段。子宫颈小细胞癌是一罕见类型的子宫颈癌，合并妊娠子宫颈小细胞癌更为罕见，至今文献仅报道 6 例。由于特殊的生物学行为，使传统的区域性子宫颈癌治疗手段包括手术和放疗对小细胞癌无效。Balderston 等报道对 1 例 22 岁产后诊断子宫颈小细胞癌使用 VAC + PE 方案结合化疗后放疗获得了 5 年无瘤生存，这是至今第 1 例妊娠期子宫颈小细胞癌获得长期生存的报道。他们认为对根据小细胞癌一旦诊断应立即处理，若胎儿能存活，经剖腹取胎，产后放疗后应立即采取全身治疗。但坚持要求在早孕期继续妊娠妇女，推荐产前全身治疗，密切监视胎儿，一旦胎儿可存活立即剖腹取胎，并对后腹膜淋巴结进行评估。

(4)子宫颈癌合并妊娠的延迟治疗：妊娠期子宫颈癌诊断后是立即处理抑或为等待胎儿成熟延迟处理，需根据疾病期别、胎龄、家庭对孩子期望和母亲对流产的态度综合考虑。1965 年 Prew 等已观察妊娠期诊断子宫颈癌延迟治疗 11 ~ 17 周不影响母体生存，但事实上至今对此仍有争议。一般认为妊娠 20 周以前诊断的子宫颈癌应立即治疗，最多可延迟时间在 4 ~ 6 周，但在例外情况可以推迟时间可延长。从近年文献报道看，延迟治疗可在妊娠≥20 周，< Ⅱb 期非巨块型子宫颈癌中施行，延迟时间最长可达 28 周，甚至有 1 例在诊断时的月经周期受孕，经约 40 周延迟，获得存活新生儿，未观察到疾病进展和影响生存。由于恶性肿瘤的生长是可变的，因此若需延迟治疗应进行规范双合诊检查监测肿瘤情况，允许给胎儿优先考虑的权利，直至最后可存活。但若疾病进展需考虑母体的最佳预后。

(5)终止妊娠的方式：早期妊娠终止妊娠方式可选择放疗或原位胎儿子宫切除。中、晚期妊娠诊断的子宫颈癌终止妊娠方式是最需特殊关注的。多数报道是经阴道分娩，原因可能是部分合并妊娠的子宫颈癌是在产后诊断的。虽然有一些研究提示阴道分娩不影响生存，甚至有二项研究竟提示阴道分娩可改善生存。但有许多理论提示阴道分娩可能影响预后，如阴道分娩可产生较多脓毒血症和出血，可引起难产和肿瘤扩散，也有报道宫颈原位腺癌阴道分娩后会阴侧切疤痕处转移，因此妊娠合并宫颈癌一般不主张经阴道分娩。

【预后】 妊娠期子宫颈癌由于血流增加、免疫状态改变、临产时宫颈扩张引起瘤栓播散等原因可使其预后差于非妊娠期，但实际上多项研究提示妊娠和非妊娠子宫颈癌的预后大体相似。分期是对生存最有影响的因素，但因每组报道的病例数少难以比较，有许多结论不一致。如与非妊娠期相比，ESD 五年生存率相似，但 LSD 则明显低，但也有相反结果报道，在许多研究中发现晚孕期诊断宫颈癌比早孕期诊断预后差，产后诊断病人预后更差，也即产前诊断越早预后越好，强调对妊娠妇女在产前访视时应常规进行阴道检查和阴道细胞学检查。

（叶大风）

附1 年轻妇女子宫颈癌

宫颈癌由于开展普查普治后发病率均有所下降,但目前在宫颈癌发生与发病中又有新动态,即年轻妇女宫颈癌的发病有增高趋势,特别是在发达国家,性开放,年轻妇女性生活年龄提早,和性商业工作者在某些国家增多,以及性传播疾病的增加,所以年轻妇女宫颈癌的发病呈较明显的增长,这也是防治宫颈癌中的一个新动向,切勿仍以老观念来对待宫颈癌,总认为宫颈癌主要好发于绝经前或绝经后的老年妇女。在美国每年1.25万宫颈癌发病者中,35岁以下患者增加7%~35%,英国60年代前和70年代后年轻妇女宫颈癌由9%,增至25%,在澳洲、拉丁美洲、非洲、中国台湾地区等也均有类似情况。国内宫颈癌病人年轻者也逐渐增多。

有关年轻妇女宫颈癌目前尚缺乏统一的标准,不像子宫内膜癌,一致认为40岁以下者为年轻妇女的子宫内膜癌。而年轻妇女的宫颈癌至今仍未有统一标准,但一般将35岁以下者,称为年轻妇女宫颈癌。

(一)年轻妇女宫颈癌的高危因素

1. 女性首次性生活年龄提前,性伙伴增多,均增加宫颈癌发病的危险,初次性交年龄在14~15岁者发病危险为20岁以上者2~5倍。年轻妇女宫颈易受损伤,性交频繁,宫颈过度暴露于性交高危因素之中,特别是鳞柱状上皮移行区对致癌因素有易感性。

2. 性传播性疾病病原体的致癌作用:人类乳头状瘤病毒(HPV)亚型甚多,特别是16,18,31,33型与宫颈癌关系密切,危害也大,也有6,8型等与宫颈癌前病变(CIN)的关系也密切。HPV在性活跃的年轻女性中流行,若性伙伴多、性交过频,肛交、口交、月经期性交等人群,感染尤为明显。其他如单纯疱疹病毒(HSV-Ⅱ),巨细胞病毒(CMV),甚至滴虫感染,淋病、梅毒等也有报道与之有一定关系。

3. 生殖因素:如早婚、早育、流产次数多等,对发育尚未成熟的女性的宫颈更易损伤,再在有关病原体的作用下更易增加发生宫颈癌的危险。

4. 口服避孕药:对宫颈癌发病的相对危险性也有增多,连续使用4~5年后发病危险明显上升,停止用药8年后发病危险有下降。

5. 吸烟与宫颈癌的发生关系:主要是吸烟妇女宫颈粘液中尼古丁、烟碱的浓度远比血清为高,宫颈局部尼古丁聚集,减少郎罕细胞数量,降低宫颈免疫力,增加对HPV的易感性,目前是成年或年长者吸烟者逐减少,相对年轻女性,文化低,收入少或性商业工作者为追求时尚和寻找刺激,则吸烟增多,所以也是造成宫颈癌在年轻妇女中增多的原因之一。

(二)年轻妇女宫颈癌的病理及临床特点

年轻妇女宫颈癌中以腺癌为多,此外也有混合型者,腺癌和混合型者预后差,且超过Ⅰb期的年轻宫颈腺癌患者更易复发。

年轻妇女宫颈癌治疗原则应与一般宫颈癌相同,若期别早,年轻能定期随访的

Ⅰa期者可保留一侧卵巢，但须作移植或移位，术后也易发生卵巢囊肿，周期性疼痛，甚至个别可发生恶变。对Ⅰb期以上，尤为腺癌者不保留卵巢为宜。应加强青少年女性对宫颈癌的认识，克服早恋、滥交和不洁性交，不吸烟，自尊、自爱、自重，有性生活者也应定期作宫颈刮片细胞学检查。

附2　高危子宫颈癌

高危宫颈癌(high-risk cervical cancer)是近年提及的新名称，其目前仍无确切的定义和统一的诊断标准。一般是指预后不良的、难治性宫颈癌，即目前常规治疗手段难以使癌肿完全控制或治疗后易复发的宫颈癌。

【诊断】　临床上准确判断高危宫颈癌有时困难，实际是将分期、分级，有无淋巴转移和转移部位，肿瘤体积大小，生长类型、年龄、并发症、有否复发等等在手术中或术后才能诊断。而在术前判断的指标更少，除非少数病理类型，或期别已晚，未手术处理等前已有远处转移者。实际也有许多预后因素可作为判断高危宫颈癌的重要指标，如腺癌比鳞癌预后为差，细胞分化程度也以青少年宫颈癌为差；宫颈局部肿瘤直径大，呈桶状，宫颈旁受累，即期别进展预后为差；宫颈癌类型也与预后有关，一般宫颈癌结节型常有间质浸润甚至可达浆膜或向子宫下段或子宫腔扩散，故其预后比溃疡型、菜花型和糜烂型或光滑型为差，同时结节型属内生型，对放射治疗敏感性差，也易发生转移，患有贫血、大出血、感染，合并妊娠或产后哺乳期宫颈癌预后也差；机体免疫功能和癌基因表达也与预后密切有关；腹主动脉旁淋巴结，髂总淋巴结阳性者；腹水或腹腔冲洗液细胞学检查阳性者均预后为差，阴道切缘阳性或宫旁切缘阴性者。这些常使治疗困难，效果不理想，所以均可考虑为高危宫颈癌。

【处理】

1. 手术为主的综合治疗　高危宫颈癌应是改变原来的治疗方法，寻找新的治疗，并应以手术为主的综合治疗。手术范围根据病变情况必须足够，防止治疗不足而影响预后，且也对再次治疗增加困难。可术前、术中或术后配合放射治疗，也可术前、术中、术后配合化疗，对宫颈癌肿巨大者，术前化疗可使癌肿缩小，争取手术；术前化疗者癌肿处血管未受手术或放疗损伤，使药物更易进入肿瘤组织，有效杀伤癌细胞；术后化疗适用于有淋巴结转移、宫颈组织侵犯，阴道切除不彻底，手术切缘有癌细胞残存，脉管(淋巴管和血管内癌栓)，腹水或腹腔冲洗液有癌细胞等均是高危，复发因素，应术后辅以化疗或放疗)。

2. 放射为主的综合治疗　放疗与化疗配合是治疗高危宫颈癌常用的方法，大多为放疗前或放疗期间化疗，放疗后癌瘤区及其周围血管闭塞，易影响血供也会影响疗效，放疗与化疗同时进行者其化疗药物给药途径以静脉持续灌注化疗或动脉插管放疗为好。

放疗时增敏剂应用，如DNA前体碱基类似物，或乏氧细胞增敏剂可增加放射辐射对癌肿细胞的杀伤作用。

放疗与热疗配合，热能干扰细胞 DNA、RNA 及蛋白的代谢合成，热能干扰细胞 DNA、RNA 及蛋白质的代谢合成，热能可损伤细胞膜和溶酶体，热能抑制放射损伤细胞的修复。一般加热到 42～43℃时，热疗效果好。单纯热疗常不能治愈肿瘤，但与放疗配合则具有互补和相加作用。放疗配合热疗治疗高危宫颈癌可收到一定效果。放疗中还有高能放射疗法，如快中子、质子、π 负介子及氮、氦、氖等重粒子，这类高能射线治疗肿瘤可提高对乏氧细胞的杀伤力，降低放射细胞的修复能力而治疗宫颈癌。

附 3 子宫颈多原发性恶性肿瘤

女性生殖器官多原发恶性肿瘤(multiple primary malignant tumor of female genital organ)也有称为多部位原发性癌(multiple primary carcinoma, MPC)，是指女性的生殖器官的单个或多个器官组织同时先后发生两个或更多的原发性癌肿，女性生殖道同时发生原发生性肿瘤占所有生殖道肿瘤的 1%～6%。

多原发性恶性肿瘤常有家庭史，较一般肿瘤的家庭倾向更为明显，其与染色体异常，与乳癌基因或遗传性卵巢癌有关，也与免疫功能异常，辐射以及扩大的苗勒氏系统，即以描述包括卵巢表面，输卵管、子宫体和子宫颈在内的范围受致癌刺激可同时或先后发生癌肿。

两癌发生相隔时间在 6 个月以内(也有以 1 年为准)称同时性多原发性恶性肿瘤，相隔 6 个月以上(也有以 1 年以上为准)为异时性多原发性恶性肿瘤。近年来也有同时发生的多原发性恶性肿瘤。

两癌相隔时间可 <1 年至 >21 年，以 5 年以内为多见。

妇科多原发性癌第一癌肿部位以卵巢，子宫内膜，外阴为多见，第二癌肿部位以宫颈，子宫内膜为多；第一癌肿的组织学以卵巢上皮性癌，子宫内膜样腺癌，阴道鳞状上皮癌为多见，第二癌肿的组织学以子宫内膜腺癌及宫颈鳞状细胞癌为主。

发病年龄在围绝经期为多，与单发癌相似。临床症状也与各单发癌的临床表现相似。

诊断主要根据病理学。治疗若处于临床早期阶段，应首选手术治疗，术后可酌情性辅加仪化疗或放疗以提高手术效果。

参考文献

1. 曹泽毅主编．中华妇产科学．北京：人民卫生出版社，1999，1542，1657
2. 陈惠祯主编．实用妇科肿瘤手术学．第 1 版．成都．成都出版社，1990.96
3. 陈惠祯，周云峰主编．现代妇科肿瘤学新进展．武汉：湖北科学技术出版社，1995.22
4. 陈贻训．子宫颈癌发病的危险因素．见：曹泽毅主编．妇科肿瘤学(下篇)．北京：北京出版社，1998.591

5. 陈忠年,杜心谷,刘伯宁等主编．妇产科病理学．上海:上海医科大学出版社,1996.88-96
6. 郭志强编．中医妇科临床手册．北京:人民卫生出版社,1996
7. 顾美皎,蔡桂茹．女性生殖器官多原发性恶性肿瘤(曹泽毅主编．妇科肿瘤学．北京:北京出版社,1998.115
8. 韩萍．人乳头瘤病毒(HPV)感染与子宫颈癌关系的研究近况．国外医学妇产科分册,1996,23:149-152
9. 何志诚．子宫颈残端癌．见:白永秀主编．子宫颈癌．人民卫生出版社,1982.393
10. 黄勇,蔡树模,俞绍音等,子宫颈癌组织中 nm23-H1 基因表达与淋巴结转移及预后的关系．中华妇产科杂志,1997,32:718-721
11. 江森．子宫颈癌手术治疗．现代妇产科进展,1995,204-209
12. 江森,孙树三,张文尧,等．子宫颈残端癌:附 10 例临床分析．中华妇产科杂志,1992,27:227
13. 蒋兆香．体外全盆照射加腔内后装放射治疗子宫颈癌．中华妇产科杂志,1993,28:651
14. 李诚信,周昌素．子宫颈癌手术治疗现状与展望．现代妇产科进展,1996,5:201-203
15. 李衡友．中药锥切法治疗早期宫颈癌．中国妇产科专家经验文集．沈阳:沈阳出版社,1994
16. 李孟达．妊娠合并子宫颈癌的处理．实用妇科与产科杂志,1993,9:136-138
17. 连利娟主编．林巧稚妇科肿瘤学．第 2 版．北京:人民卫生出版社,1994.353
18. 廖彩森,熊楠华．中西医结合在子宫颈癌三级临床防阻断中的实践和效果．现代妇产科进展,1999,8:101
19. 廖彩森,张绍基,杨学志．宫颈癌流行因素分析-306 对配对调查．中华肿瘤杂志,1986,8:444
20. 林崧,李润琴．宫颈残端癌(附 6 例报告)．中华妇产科杂志,1963,9:232
21. 楼洪坤,俞华,羊正炎．490 例子宫颈癌腔内后装放射治疗疗效观察．中华妇产科杂志,1993,28:649
22. 刘建立．性激素补充治疗与肿瘤发生的关系．见:曹泽毅主编．中华妇产科学．北京:人民卫生出版社,1999.2308
23. 吕卫国,石一复．影响宫颈癌新辅助化疗的因素．浙江医学,1998,20:698-700
24. 吕卫国,石一复,赵承洛等．宫颈癌新辅助化疗前后 PCNA 表达的研究．实用妇产科杂志,1999,15:147-148
25. 吕卫国,陈怀增,石一复等．宫颈癌新辅助化疗后银染核仁组成区的研究．中国实用妇科与产科杂志,1999,15:599-601
26. 马绍康,孙建衡．子宫颈癌化学治疗．国外医学(妇产科分册),1998,25:32-35
27. 马绍康,孙建衡,黄曼妮．宫颈腺癌 363 例分析．中华肿瘤杂志,1995,17:149-151
28. 马德美,王迎选,崔永芬,等．腔内后装放射治疗子宫颈癌 143 例的疗效和并发症．中华妇产科杂志,1993,28:646
29. 糜若然．妊娠期宫颈上皮内瘤样病变的诊治．实用妇科与产科杂志,1993,9:135-136
30. 孟祥金,孙瑜,李昆等．子宫颈癌病毒病因中人乳头六病毒和疱疹病毒Ⅱ型相关性的研究．中华肿瘤杂志,1989,11:108-111
31. 牛书怀,王争国,宋藏珠．晚期子宫颈癌动脉与静脉化疗的比较．中华妇产科杂志,1996,31:429-430
32. 沈铿．女性生殖道多部位原发癌．见:曹泽毅主编．妇科肿瘤病学．北京:北京出版社,1999,2085
33. 石一复．绝经妇女激素替代疗法的进展．中国实用妇科与产科杂志,1999,15:33

34. 石一复．腹式子宫次广泛切除术．中国实用妇科与产科杂志,1996,12:49-50
35. 石一复,谢幸,陈晓端．子宫颈癌盆腔淋巴结清除术的探讨．中国实用妇科与产科杂志,1995,11:281-282
36. 孙建衡．子宫颈癌放疗进展．中国肿瘤学杂志,1996,5:11
37. 苏应宽．晚期恶性肿瘤大出血．见:曹泽毅主编．中华妇产科学．北京:人民卫生出版社,1999.1659
38. 吴立信,常熟市26年(1971~1996)宫颈癌普查结果分析．河南肿瘤学杂志,1998,11:92
39. 吴爱如．子宫颈癌的流行病学．见:连利娟主编．林巧稚妇科肿瘤学．北京:人民卫生出版社,1994.236-239
40. 王大琬．子宫颈癌的预防见:曹泽毅主编．妇科肿瘤病学．北京:北京出版社,1998.612
41. 王香娥,蔡树模,丁亚琴,等．子宫颈癌高剂量率60Co腔内后装治疗的远期疗效分析．中华肿瘤杂志,1993,15:114
42. 王冰编．抗癌中药方选．北京:人民军医出版社,1992
43. 魏永和,张丹．宫颈残端癌的防治．见:王德智,罗焕頻,石一复主编．中国妇产科专家经验文集．沈阳:沈阳出版社,1994,412
44. 魏永和主编．妇科非手术治疗学．第1版 北京:人民卫生出版社,1987.255
45. 熊樱,李孟达,梁立治．妇癌盆腔淋巴结清除术中开放盆腔膜对术后盆腔淋巴囊肿形成的影响．癌症,1999,18:459-461
46. 严格平．超选择性盆腔动脉插管及栓塞化疗治疗妇科肿瘤．癌症,1995,3:188
47. 叶大风译．石一复校．肿瘤血管生成:子宫颈癌的独立预后参数．国外医学妇产科学分册,1997,24:54
48. 俞顺章．宫颈癌流行病学及普查方案．实用妇科与产科杂志．1987;3:2
49. 张其本．子宫颈癌手术学．第二版．北京:人民卫生出版社,1998,51
50. 张师前,胡亦农,李家福．腹腔镜在妇科恶性肿瘤淋巴转移诊治中的应用．中国实用妇科与产科杂志,1995,11:367-368
51. 张惜阴．宫颈浸润癌的手术治疗．实用妇产科杂志,1994,10:237-239
52. 张惜阴主编．临床妇科肿瘤学．上海:上海医科大学出版社,1993.83,89,108,112,118
53. 郑惠国编．现代妇科治疗学．广州:广东科技出版社,1995
54. 郑英．年轻宫颈癌患者卵巢移植和移位五例报告．中华妇产科杂志,1990,25:51
55. 中华医学会妇产科学会,中华妇产科杂志编辑委员会．妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范(草案)．中华妇产科杂志,1998,33:694-700
56. 周先荣,张惜阴,杜心谷．宫颈癌病理类型．见:曹泽毅主编．妇科肿瘤学(下篇)．北京:北京出版社,1998.60
57. 中国抗癌协会编．新编常见恶性肿瘤诊治规范,妇科恶性肿瘤分册．第一版．北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999.25
58. ACS. Leading sites of new cancer eases and deaths-1999 Estimates. JAMA, 1999, 281:405
59. Armstrong BK. Time trends in prevalence of cervical cytological abnormality in woman attending a sexually transmitted diseases clinic and their relationship to trends in sexual activity and specific infection. Br J Cancer, 1986, 54:669
60. Andersen ES, Nielsen K, Pedersen B. Combination laser conization astreatment of microinvasive carcinomaof the uterine cervix. Eue JGynecol Oncol, 1998, 19:352

61. Allen DG, Planner RS, Tang PT, et al. Invasive cervical cancer inpregnency. Aust NZ J Obtet Gynaecol, 1995, 35:408
62. atsuo Arai, Takashi Nakauo, Shinrokn Morita, et al. High-dose-rate remote afterloading intracativity radiation therapy for cancer of the uterine cervix. Cancer, 1992, 69:175
63. Autier P, Coibion M, De Sutter P, et al. Cytology alone versus cytology and cervicography for cervical cancer screening: a randomized study European society for Oncological Research. Obstet-Gynecol, 1999, 93:353
64. Abe M et al. The usefulness of intraoperation radiation therapy in the treatment of pelvic recurrent of cervical cacinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1996, 34:513-514
65. Ayban A, Yalcin OT, Tuncer ZS, et al. Synchronous primary malignancies of female genital tract. Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1992, 45:63
66. Basil B, Katrien D, Robbert S. Manual of practical Gynecological Oncology. Chapman & Hall medical, London-New York-Tokyo, 1953:3
67. Balderston KD, Tewam K, Gregory WT, et al. Neuroendocrine small cell uterine cervix cancer in pregnancy; long-term survival following combined therapy. Gynecol Oncol, 1998, 71:128-132
68. Ben-Bassat H, Rosenbaum-Mitrani S, Hartzstark Z, et al. Tyrphostins that suppress the growth of human papilloma virus 16-immortalized human keratinocytes. J Pharmacol Exp Ther, 1999, 290: 1442-1457
69. Coppola A, Sorosky J, Casper R, et al. The clinical course of cervical carcinoma in situ diagnosed during pregnancy. Gynecol Oncol, 1997, 67:162-165
70. Chen RJ, Chang Dy, Yen ML, et al. Prognostic fractors of primary adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1998, 69:157-164
71. Darwish A, Gadallah H. One-step management of cervical lesions. IntJ Gynaecol Obstet, 1998, 61: 261
72. Duggan B, Muderspach LI, Roman LD, et al. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. Obstet Gynecol, 1993, 82(4ptl):598-602
73. Eisner RF, Nieberg RK, Berek JS. Synchronous primary neoplasms of female reproductive tract. Gynecol Oncol, 1989, 33:335
74. Eaker ED, Vierkant RA, Konitzer KA, et al. Cervical cancer screening among women with and without hysterectomies. Obstet-Gynecol, 1998, 91:551
75. Free K, Roberts S, Dickie G, et al. Cancer of cerivix-old and young now and then. Gynecol Oncol, 1991, 43:129
76. fields AL, Anderson PS, Goldberg GL, et al. Mature results of a phase Ⅱ trial of concimitan cisplatin/pelvic radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol, 1996, 61:416-422
77. Graham S, Schotz W. Epidemiology of cancer of the cervix in buffalo, New York. J Natl Cancer Inst, 1979, 63:23
78. Goodman HM, Niloff JM, Buttlar CA, et al. Adenocarcinoma of the cervical stump. Gynecol Oncol, 1989, 35:188
79. Hackett TE, Olt D, Sorosky JI, et al. Surgical predictors of para-aortic metastases in early-stage cervical carcinoma. Cynecol Oncol, 1995, 59:15-19

80. Hai CH, Hsueh S, Chang TC, et al. Prognostuic factors in patients with bulky stage I_B or II_A cervical carcinoma undergoing neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy. Gynecol Oncol, 1997, 64:456-462

81. Hellberg D, Nilsson S, Haley NJ, et al. Smoking and cervical intraepithelial neoplasia nicotine and continine in serum and cervical mucus in smokers and nonsmokers. Amer J Obstet Gynecol, 1998, 158:910

82. Hopkins MP, Morley GW. Microinvacive squamous cell carcinoma of thecervix. J Reprod Med, 1994, 39:671

83. Hornback NB, Shuqe RE, Shiolnia H, et al. Advanced stage III_B cancer of the cervix treatment by hyperthermia and radiation. Gynecol, 1986, 23:160

84. Ishikawa H, Nakanishi T, Inoue T, et al. Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1999, 73:42-46

85. John M, Flam M, Caplan R, et al. Final results of a phase II chemoradiation protocol for locally advanced cervical cancer; RIOG 85-15. Gynecol Oncol, 1996, 61:221-226

86. Jin L, Qi M, Chen DZ, et al. Indole-3-carbinol prevents cervical cancer in human papilloma virus type 16(HPV16) transgenic mice. Cancer Res, 1999, 59:3991-3997

87. Jones WB. New approaches to high-risk cervical cancer: advanced cervical cancer. Cancer, 1993, 71:1451

88. Kinney WK, et al. Identification of a low-risk subset of patients with stage I_b invasive squamous cancer of the cervix possiblysuited to less radical surgical treatment. Gynecol Oncol, 1995, 57:3-6

89. Kaku J, Kamura T, Sakai K, et al. Early adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1997, 65:281-285

90. Hannoun LJM, Peiffert D, Hoffstetter S, et al. Carcinoma of the cervical stump. Radiother-Oncol, 1997, 43:147

91. Kruczynski D, Schaffer U, Beck. T, et al. Intrafascial. Hysterectomy ("CISH" method: cervical intrafascial Semm hysterectomy)-can the risk of cervix stump carcinoma be calculated? Zentralbl-Gynakol., 1996, 118:1-5

92. Kumar L. Single agent versus comdination chemotherapy in recurrent cervical cancer. J Obstet Gynecol Res, 1998, 24:401-409

93. Kinney W, Sung HY, Kearney KA, et al. Missed opportunities of cervical cancer screening of HMO members developing invasive cervical cancer (ICC). Gynecoloncol, 1998, 71:428

94. Kopera H. 25 years of hormonal replacement therapy. Maturitas 1990, 3:159

95. Lawson HW, Lee NC, Thames SF, et al. Cervical Cancer Screening among low-income women: results of a national screening program, 1991-1995. Obstet-Gynecol, 1998, 92:745

96. Lecuru F, Hoffman H, Robin F, et al. Microinvasive carcinoma of thecervix. Rationale for conservative treatment in early squamouscell carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol, 1997, 18:465

97. Lewis H, Webster K, Sanchez-Perez AM, et al. Herpes simplex virus type: A possible interaction with HPV type 16/18 in the development of invasive cervical cancer. J Gen Virol, 1999, 80:2087-2096

98. Meng XJ, Sun Y, Chen MH, et al. Viral etiology of cervical carcinoma, HPV & HSV-II. Chin Med J 1990, 102:94

99. Nguyen HN. Chemotherapy of advanced and recurrent cervical carcinoma. Semin Surg Oncol, 1999,

16:247-250

100. Norstrom A. Jansson I, Andersson H. Carcinoma of uterine cervix in pregnancy. A study of the incidence and treatment in the western region of Sweden 1973 to 1992. Acta Obstet Gynecol Scand, 1997, 76:583-589

101. Qmura GA, Chemotherapy for cerivx cancer. Semin Oncol, 1994;21:54-62

102. Opera H, Utian WH. 25 years of hormonal replacement therapy. Maturitas, 1990, 3:159

103. Papadimitriou CA. Phase Ⅱ trial of paclitaxel and cisplatin in metastatic and recurrent carcinoma of the uterine cervix. J Clin Oncol, 1999, 17:761-766

104. Petersen LK, Mamsen A, Jakobsen A. Carcinoma of the cervical stump. Gynecol, Oncol, 1992, 46: 199.

105. Panici PB, Greggi SG, Scambia G, et al. Loeally advanced cervical adenocarcinoma: Is there a place for chemo-surgical treatment? Gynecol Oncol, 1996, 61:44-49

106. Provost EM. Cervical cancer screening on the yukon-kuskokwin delta, southwest Alaska, A population-based study. Cancer, 1996, 78(7 supple):1598

107. Roman LD, Felix JC, Muderspach LI. Risk of residual invasivedisease in woman with microinvacive squamous cancer in a conizationspecimen. Obstet Gynecol, 1997, 90:759

108. Santin AD, Parham GP. Routine lymph node dissection in the treatment of early stage cancer: Are we doing the right thing? Gynecol Oncol, 1998, 68:1-3

109. Shingleton HM. Surgery for cervical cancer: A time for reassessment. Gynecol Oncol, 1998, 69:8-13

110. Spirtos NM, Schlaerth JB, Kimball RE, et al. Laparoscopic radical hysterectomy (type Ⅲ) with aortic and pelvic lymphadenectomy. Am J Obstet Gynecol, 1996, 174:1763

111. Sevin B. M. Management of microinvasive cervical cancers. Semin SurgOncol 1999, 16:228-231

112. Tseng CJ, Horng SG, Soong YK, et al. Conservative conization formicroinvacive carcinomaof the cervix. AM J Obstet Gynecol, 1997, 176:1009

113. Serur E, Mathews RP, Gates J, et al. Neajuvant chemotherapy in stage $Ⅰ_{B2}$ squamous cell carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol, 1997, 65:348-356

114. Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, et al. Radiotherapeutic management of cervical carcinoma that complicates pregnacy. Cancer, 1997, 80:1073-1078

115. Takeshima N, Katase K, Hirai Y, et al. Prognostic vaule of peritoneal cytology in patients with carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1997, 64:136

116. Tenti P, Pavanello S, Padovan L, et al. Analysis and clinical implications of P53 gene mutations and human papillomavirus type16 and 18 infection in primary adenocarcinoma of the uterine cervix. Am J Pathol, 1998, 152:1057-1063

117. Thigpen T, Vanced R, Khansur T, et al. The role of paclitaxel in the management of patients with carcinoma of the cervix. Semin Oncol, 1997, 24(suppl 2):41-46

118. Zolzer FM, Alberi W, Pelzer T, et al. Chang in S-phase fraction and microuclens frequency as prognostic factors radiotherapy of cervical carcinoma. Radiother Oncol, 1995, 36:128

119. Wu HS, Yen MS, Lai CR, et al. Ovarian metastasis from cervical carcinoma. Int J Gynecol Obstet, 1997, 57:173-178

120. Yang YC, Shen J, Tate JE, et al. Cervical cancer in young women in Taiwan. Gynecol Oncol, 1997, 64:59

121. Yokoyama Y, Sato S, Kawaguchi T, et al. A case of concurrent uterine cervical adenocarcinoma and renal-cell carcinoma, and subsequent vaginal metastasis from the renal-cell carcinoma. J Obestet Gynecol Res, 1998, 24: 37-43

122. Zur Hausen H. Human genital cancer: Synergism between 2 virus infection or synergisn between a virus and initiating event. Lancet, 1982, 11: 1370

第8章　子宫颈肉瘤

子宫颈肉瘤(sarcoma of uterine cervix)临床较为罕见,是恶性程度较高的女性生殖器肿瘤,好发于中年妇女,常见的发病年龄为绝经期前后,而宫颈肉瘤为少见,宫体与宫颈部发生肉瘤的比例约为15:1,宫颈葡萄状肉瘤则多见于幼女。

子宫肉瘤主要来源于子宫平滑肌,子宫膜间质以及由子宫上皮和非上皮组织来源的混合性肿瘤。

【组织学分类】 子宫肉瘤组织类型极为复杂,分类方法几经修改,1959年Ober对子宫肉瘤进行了系统分类,主要按肿瘤发生的来源和部位不同分为子宫平滑肌肉瘤、子宫间质肉瘤、子宫血管肉瘤、子宫淋巴肉瘤及未分类肉瘤五大类。其中子宫间质肉瘤又分为单纯型及混合型,将恶性米勒管混合瘤包括在混合性间质肉瘤内。

1992年Clement等介绍世界卫生组织(WHO)关于子宫间叶性肿瘤及其有关病变的组织学分类,据此分类法,对子宫肉瘤的组织学分类见下表8-1:

表8-1　子宫肉瘤的组织学分类

单纯性肉瘤
单纯性同源性
平滑肌肉瘤
低度恶性内膜间质肉瘤
高度恶性内膜间质肉瘤
血管肉瘤
单纯性异源性
横纹肌肉瘤(包括葡萄状肉瘤)
软骨肉瘤
混合性肉瘤、同源性或异源性
米勒管腺肉瘤
同源性
异源性
恶性米勒管混合瘤
同源性
异源性
未分类肉瘤
恶性淋巴瘤

为便于临床应用,较常见的子宫肉瘤简要分类如下(见表8-2):

表 8-2　常见子宫肉瘤的组织学分类

子宫平滑肌肉瘤
子宫内膜间质肉瘤
低度恶性内膜间质肉瘤
高度恶性内膜间质肉瘤
恶性米勒管混合瘤
同源性恶性米勒管混合瘤
异源性恶性米勒管混合瘤
其他子宫肉瘤

【病理】

1. 子宫平滑肌肉瘤　为子宫体肉瘤中最多见的一种，主要来自子宫肌层的平滑肌细胞；或子宫血管壁的平滑肌纤维；也可由子宫肌瘤恶变而成，两者从组织学上难以区分。

(1)大体检查：肿瘤多数为单个，体积较大，平均直径 8～10cm，主要位于子宫肌层，少数位于粘膜下或浆膜下，界限不甚清楚，因此不能像位于子宫的子宫肌瘤样可完整剔出。切面外翻，质软，呈息肉状，无典型的编织状结构。有灶性或片状出血坏死。5%的子宫平滑肌肉瘤原发于宫颈，呈息肉状突入宫颈管内。

(2)镜下所见：高分化的平滑肌肉瘤与子宫平滑肌病相似，但细胞较密集，这种平滑肌肉瘤与平滑肌瘤的鉴别主要依靠核分裂数。观察 10 个高倍镜视野中平均 5 个或 5 个以上核分裂为临床恶性，而核分裂数≤4 个/10HPF 者几乎均是良性。恶性者均呈浸润性生长，镜下见平滑肌细胞增生，细胞大小、形态不一，排列紊乱，核异型，染色质多深，分布不均匀，核仁明显，核膜不清。肿瘤细胞可浸润肌层，血管及颈管等处。

低分化的子宫平滑肌肉瘤细胞核异型性明显，有多量核分裂，有时可见不正常的核分裂。低分化，平滑肌肉瘤有的以多形性细胞为主，有的以圆形细胞为主。

上述两种肉瘤与其他肉瘤不易鉴别时，可依靠电镜下找到致密小体和免疫组织化学显示平滑肌标记，如 desmin 阳性才能确诊为平滑肌肉瘤。

有些平滑肌肿瘤按现有的标准不能明确为良性或恶性时，这种肿瘤称为“恶性潜能不肯定的平滑肌肿瘤，也称为子宫交界性平滑肌肿瘤。

2. 子宫内膜间质肉瘤　由子宫内膜间质来源的肿瘤可分为子宫内膜间质结节和子宫内膜间质肉瘤。根据核分裂数和核异型性，后者子宫内膜间质肉瘤，又可分为低度恶性子宫内膜间质肉瘤（又名为淋巴管内间质异位成子宫内膜间质异位症）和高度恶性子宫内膜间质肉瘤。

(1)低度恶性子宫肉膜间质肉瘤：肿瘤可形成息肉或结节自子宫内膜向宫腔或突至宫颈口外，体积比一般息肉大，蒂宽，质胞软、表面光滑或破溃有继发感染。肌层内肿瘤呈结节性或弥漫性分布，可浸润周围子宫肌组织，部分可侵及至浆膜下。肿瘤切面外翻，呈鱼肉样，色泽为棕褐色至黄色，可有出血，坏死及囊性变。肌层和子宫外盆腔血管内有蚯蚓样瘤栓。镜下肿瘤细胞像增殖期子宫内膜间质细胞，细胞大小一致，

卵圆形或小梭形,核分裂少,$\leqslant$3/10HPF。瘤组织内血管丰富,可分别像静脉,小毛细血管,或像子宫内膜的螺旋动脉样的厚壁血管。细胞胞浆少,核有红颗粒及染色均匀的染色质,细胞异形较少,肿瘤细胞沿着淋巴管生长,甚至侵入淋巴管内,周围可见内皮细胞包围。

(2)高度恶性子宫内膜间质肉瘤:大体形态与低度恶性子宫内膜间质肉瘤相似,但体积大,出血坏死明显。镜下肿瘤细胞呈梭形,多角形,大小不等,异型性明显,核分裂 > 10/10HPF,常超过 20 ~ 30/10HPF,瘤细胞可排列成上皮样的细胞巢、索和片块,生长快,常有局部复发及远处转移。

3. 恶性米勒管混合瘤　本病文献中名称较多,颇为混淆,按国际肿瘤学分类而采用此名。根据其所含组织成分,可分为

(1)癌肉瘤:肿瘤中含有癌及肉瘤两种成分,癌以腺癌为多见,肉瘤为子宫同源性成分如平滑肌和纤维组织等。

(2)恶性中胚叶混合瘤:肿瘤中也有癌和肉瘤两种成分,肉瘤以子宫异源性成分,如横纹肌、骨、软骨、脂肪等组织。若为胚胎性葡萄状肉瘤,病灶在子宫颈和阴道上部,外观呈粉红色如葡萄状,生长迅速,常可充满整个阴道,甚至脱出于阴道口外,并侵犯膀胱及盆腔等器官。葡萄状肉瘤可发生于女性生殖道的任何部位,以下生殖道为多见而发生在子宫者较少。发生于阴道或外阴者,多为婴幼儿,发生于子宫颈者多为中、青年妇女,发生于子宫体者多为中老年绝经后妇女。肿瘤外观分为叶状,似葡萄样,暗红色,质软脆,易出血。镜下肿瘤细胞为胚胎型横纹肌母细胞,伴粘液样间质,细胞分化差、异型明显,可见核分裂样。

(3)恶性混合性间叶肉瘤:肿瘤内无上皮成分(癌),而含有两种以上的间叶组织,如粘液脂肪肉瘤,有时肿瘤向一种成分分化,形成特殊型肉瘤,如横纹肌肉瘤、软骨肉瘤,多见从子宫后壁的内膜长出,呈息肉状向宫腔内突起,可充满宫颈或突出宫颈外。肿痛蒂部较宽,早期与周围内膜分界清楚,质软,表面光滑,可有溃疡,切面呈灰白色或出血、坏死,并可见小囊腔,内有粘液。镜下检查肿瘤细胞有双相分化特征,有癌和肉瘤两种成分,多见为肉瘤中夹有小量癌组织。肉瘤组织分化不成熟者可见星形、圆形及梭形细胞;分化成熟时有内膜间质,纤维结缔组织及平滑肌细胞,当细胞向异源性分化时,可见横纹肌、骨及软骨组织。癌组织以腺癌为多见。

【临床表现】　子宫肉瘤的症状和体征无明显的特殊性,大多与子宫平滑肌瘤相似。最常见的症状是月经异常或绝经后阴道流血,流血量或多或少,色泽鲜红或暗红。子宫肉瘤原发于子宫内膜,或肌壁浸润到子宫内膜,常出现不规则阴道出血,或月经过多,特别是绝经后出血有较大的临床意义,在混合性中胚叶肉瘤中尤为多见。如肿瘤溃烂坏死,继发感染,可出现大量恶臭血性排液。宫颈肉瘤或子宫内膜间质肉瘤可于宫颈口或阴道内发现软而脆的极易出血的肿瘤。

子宫肌瘤恶变者常在腹壁可触及块状物,也易短期内迅速增大,也有是阴道有块状物脱出。

半数病人有不同程度的下腹疼痛或不适感,常是肉瘤生长发展快,肿块迅速生

长，使患者感腹部胀痛、隐痛，肿瘤晚期转移到盆腔或腹腔内脏器，往往局部明显疼痛。

阴道分泌物增多，浆液状，带血性或白色，合并感染者阴道分泌物混浊，脓水，有恶臭。

肿块增大时也易出现压迫症状，分别按压迫部位而可产生尿急，尿频，尿潴留，或大便困难，里急后重。有时也可出现一侧下肢浮肿等。

晚期可有恶液质或出现各种转移症状，也可有血性腹水等。因子宫肉瘤主要为血行播散，通过血液循环转移到肺、肝等处较为多见。低度恶性子宫内膜间质肉瘤在宫旁血管腔血可见白色蚯蚓状瘤栓。子宫肉瘤晚期可浸润整个盆腔，固定不能推动，呈冰冻骨盆。

【临床分期】

1. 根据国际抗癌协会子宫恶性肿瘤的分期标准子宫肉瘤可分为四期：

Ⅰ期：肿瘤限于子宫体

Ⅱ期：肿瘤已达子宫颈或子宫浆膜层

Ⅲ期：肿瘤侵及子宫外或盆腔脏器

Ⅳ期：肿瘤转移至上腹部或远处脏器

2. 国际妇产科联盟（FIGO）1988 年对子宫内膜癌的分期规定，作为子宫肉瘤的分期标准如表 8-3。

【诊断与鉴别诊断】 子宫肉瘤无特异的临床症状，有的甚至无症状，与生殖道其他恶性肿瘤有很大类似之处，又因发病率低，易被忽略。术前不易诊断，常误诊为子宫肌瘤和子宫内膜癌。

表 8-3 子宫肉瘤分期法（FIGO，1988）

分期	分期标准
Ⅰ期	肿瘤局限于子宫体
Ⅰa	肿瘤局限于子宫内膜
Ⅰb	肿瘤浸润子宫肌层 $< 1/2$
Ⅰc	肿瘤浸润子宫肌层 $> 1/2$
Ⅱ期	肿瘤浸润子宫颈
Ⅱa	肿瘤浸润宫颈内膜腺体
Ⅱb	肿瘤浸润宫颈间质
Ⅲ期	肿瘤浸润子宫浆膜层、附件或腹腔细胞学检查阳性，或转移至阴道及后腹膜淋巴结阳性
Ⅲa	肿瘤浸润子宫浆膜层、附件或腹腔细胞学阳性
Ⅲb	阴道转移
Ⅲc	盆腔淋巴结和（或）腹主动脉旁淋巴转移
Ⅳ期	邻近器官和（或）远处转移
Ⅳa	膀胱和（或）直肠粘膜转移
Ⅳb	远处转移，包括腹腔内转移和（或）腹股沟淋巴结转移和（或）远处转移

一般短期内子宫突然增大或原有子宫肌瘤突然增大或原有子宫肌瘤绝经后不缩

小,反而增大者应考虑是否有子宫肉瘤。

盆腔检查见子宫颈口有息肉样突出物,在诊断宫颈息肉、子宫内膜息肉或子宫粘膜下肌瘤,应考虑有子宫肉瘤可能,尤其是子宫内膜间质肉瘤,恶性苗勒氏管混合瘤或葡萄状肉瘤。

围绝经期或绝经后妇女有异常子宫出血,子宫体又增大者,排除其他良性或恶性肿瘤时,应考虑是否有子宫肉瘤可能。

作子宫肌瘤摘除术时,遇肌壁与周围组织粘连,剥离困难,应考虑有子宫肉瘤可能,子宫肌瘤子宫全切除后应请台下人员立即剖检,有否肉瘤可能,如有疑问均应作快速切片。

确诊主要依靠病理,术前诊断性刮宫或(或)宫颈口脱出物活检。诊断性刮宫阳性者可确诊,但阴性者也不能排除,因各地均有报道诊断性刮宫阳性率为 36% ~ 70%不等。此与子宫平滑肌肉瘤大多生长在子宫肌层,诊刮不易取到肉瘤组织有关,而对肉瘤呈息肉状向宫腔内生长者易经诊断性刮宫而确诊。

在开腹手术时见盆腔内,宫旁组织,有呈蚯蚓状扩张的淋巴管,或剖检子宫有可疑时,均应立即送快速切片。

现今,B超应用广泛,综合临床见子宫肌层内有杂乱的回声,边界不清,也应考虑本病之可能。X线胸片检查,计算机断层摄影(CT)和磁共振成像(MRI)等检查,均有助于子宫肉瘤的诊断鉴别和分期。

【治疗】 子宫肉瘤的治疗原则是以手术为主结合放疗和化疗的综合治疗,部分病人还可结合孕激素治疗,但治疗效果并不理想。

1. 手术治疗 手术范围以全子宫及双侧附件切除为宜,因肉瘤主要是血行播散,术前若未发现盆腔有转移病灶,扩大手术范围,对预后、复发的作用均不大,但子宫肉瘤易浸润宫旁组织,血管内有瘤栓,如子宫明显增大,子宫颈有肿瘤、子宫旁组织增厚有转移可疑者应扩大手术范围,采用次广泛或广泛性子宫切除术,并探查盆腔淋巴结,若发现盆腔淋巴结有转移或术中探查淋巴结转移可疑,它作盆腔淋巴结清除术。

低度恶性子宫内膜间质肉瘤的恶性度较低,预后较好,手术范围仍以全子宫及双附件切除为宜,对年轻患者也不宜保留卵巢,如保留卵巢,其分泌的性激素可刺激肿瘤生长。

为了进行较为正确的手术病理分期,早期患者须作腹腔内细胞学检查,在探查盆腔淋巴结后,可选择性盆腔淋巴结,腹主动脉旁淋巴结切除及大网膜活检,有利于充分估计预后和指导日后治疗。

手术操作应轻柔,避免挤压,以防瘤细胞扩散,切断主韧带时不要过分贴近子宫颈,以防组织部分残留而引起复发。手术结束时同化疗药物灌洗腹腔、盆腔,尤是直肠陷凹,以防局部复发。

肿瘤较大的患者,可在术前用全盆腔放射治疗,待瘤体缩小,并纤维化阻塞血管、淋巴管床,有利于手术切除,减少医源性扩散。

2. 放射治疗　子宫肉瘤对放射治疗有一定作用，但肉瘤对放疗敏感度较低，而其中的子宫内膜间质肉瘤对放射治疗相对较为敏感。手术辅以放疗能提高子宫肉瘤的疗效，对子宫内膜间质肉瘤为好，对混合性中胚叶肉瘤次之，而对低度恶性的平滑肌肉瘤，放疗无助于改善预后。

对某些肿瘤大者，术前加用放疗可提高手术切除率；术后再加盆腔放疗对预后改善及防止局部复发有一定作用。对手术不能切尽的病灶，术后加放疗。

3. 化学治疗　子宫肉瘤经手术治疗的复发率和死亡率很高，手术加放疗可控制盆腔内复发，但仍可发生放射范围以外部位和远处转移，故以全身化疗也作为本病综合治疗措施之一。有效的药物有阿霉素(adriamycin, ADM)、环磷酰胺(cyclophosphanmide, CTX)、氮烯咪胺(dacarbazine, DTIC)、长春新碱(vincreastin, VCR)、顺铂(cisplatin, DDP)、更生霉素(kenshemycin, KSM)、鬼臼乙叉甙(etoposide, VP16-213)、异环磷酰胺(ifostamide)等，联合化疗有 VAC 方案含阿霉素联合化疗和含顺铂联合化疗方案。

(1)VAC 方案：长春新碱 1～1.5mg + 5%GS 500ml iv.gtt.qw.×12 周

更生霉素 400μg + 5%GS 500 ml iv.gtt.qd×12 天，每月重复一次，持续 2 年

环磷酰胺 每日 5～7mg/kg iv.×5 天，每月一次，持续 2 年

(2)阿霉素 + 顺铂方案：

ADM50mg/(m^2·d)静脉滴注，第 1 天 } 间隔 3 周
DDP20mg/(m^2·d)静脉滴注，第 1～5 天 }

(3)长春新碱、阿霉素、环磷酰胺、氮烯米胺联合方案：

VCR 1mg/m^2 + 5%GS 500ml iv.gtt. 第 1、5 天各 1 次

ADM 50mg/m^2 iv. 第 1 天

CTX 500mg/m^2 iv. 第 1 天

DTIC 250mg/m^2.qd iv. 第 1、5 天

4. 内分泌治疗　低度恶性子宫内膜间质肉瘤及一部分高度恶性子宫内膜间质肉瘤，当性激素依赖性肿瘤，经性激素受体测定，证明雌激素受体(ER)为阳性，有的内膜间质肉瘤孕激素受体(PR)阳性，即对孕激素治疗有一定效果，可用甲羟孕酮(MPA)400mg 口服，每日一次，7 天后改为 400mg 每周 3 次，至显效后改为 400～1000mg 每月 1 次，长期维持。也可用甲地孕酮 16mg 口服每日 1 次，7 日后改为 160mg，每周 3 次，至显效后改为 160～400mg，每月 1 次，长期维持。也可用乙酸孕酮 500mg 肌注，每日 1 次，1 月后改为 500mg，每周 2 次，维持或改成口服药长期维持。

5. 复发子宫肉瘤的治疗　子宫肉瘤Ⅰ期复发率 50%～67%，Ⅱ～Ⅲ期复发早可高达 90%，复发后治疗效果更差，复发后治疗对部分病人可缓解症状，延长生存期，大多数复发者已失去再次手术治疗的机会，多以放疗、化疗为主，少数有可能再次手术治疗，后加用放疗和化疗以争取更佳疗效。

【预后】 子宫肉瘤生长快,预后差,大多于2年内复发,5年内死亡。

影响预后的因素:

1. 临床期别　期别越早,预后为好。

2. 病理类型　恶性米勒管混合瘤预后最差,其中尤以葡萄状肉瘤为最恶性,子宫内膜间质肉瘤,子宫平滑肌肉瘤次之,淋巴管内间质肉瘤恶性程度较低。

3. 肉瘤部位　肉瘤局限于肌瘤内的所谓"原位肉瘤"其恶性程度较低,如病灶已侵入子宫肌层,预后差。

4. 组织分级　细胞形态、细胞异型和核分裂相多少与预后密切有关。细胞形态以圆形和巨细胞形的恶性程度较高,梭形细胞次之。细胞异形性大及核分裂象越多,预后越差。核分裂数 < 3 ~ 5/10HPF 5年存活率为60% ~ 70%,而 > 10/10HPF,5年生存率为0%。

5. 绝经　发生在绝经后预后差,发生在绝经前预后好。

6. 治疗方式　手术切除原发灶,术前、术后又应用放疗、化疗综合治疗可提高5年存活率。

7. 年龄,盆腔放疗史等对预后不十分肯定。

(石一复)

参考文献

1. 石一复,谢幸,赵承洛等. 子宫交界性平滑肌肿瘤的病理诊断及临床特征. 中华妇产科杂志,1994,29:201

2. 刘彤华. 子宫肉瘤的病理. 见. 连利娟主编. 妇科肿瘤. 北京:人民卫生出版社,1994.428-437

3. Clement PB, Scully RE. Pathology of uterus sarcoma. In: Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP eds Gyneoologic Oncology, 2nd, London: Longman Group, 1992.803-822

第9章　子宫内膜癌子宫颈累及

临床上子宫内膜腺癌累及宫颈，按国际妇产科联盟（FIGO）分期为Ⅱ期，其又分为Ⅱa癌肿仅累及子宫颈内膜腺体，Ⅱb为癌组织侵犯子宫颈间质，常是通过分段诊刮，颈管细胞学检查和宫颈B超检查可协助诊断。

子宫内膜癌累及到宫颈内膜腺体者，宫颈一般在大小，软硬度，色泽等无明显异常，宫颈阴道部可能光滑或有不同程度的宫颈糜烂。而子宫内膜癌累及子宫颈进一步的侵犯宫颈间质，则可使宫颈直径有不同程度的增大。

子宫内膜癌累及到宫颈，在子宫标本中见到子宫内膜癌直接由子宫内膜向下蔓延，延伸到子宫颈内膜，这是直接蔓延的证据。也有部分是经病理切片上见到淋巴管瘤栓而到子宫颈的，这主要是子宫颈间质的浸润。Kadar等报告癌肿局限于子宫颈间质的占65%，间质及粘膜都有的占22%，仅有粘膜浸润的占13%，由此可见，宫颈受累，淋巴管的扩散转移是一个重要途径。

第1节　子宫内膜癌的病理及分期

一、子宫内膜癌的病理

各种病理类型的子宫内膜癌，随着期别的进展，均有可能累及宫颈。有关子宫内膜癌的病理。子宫内膜癌为发生在子宫内膜的上皮性恶性肿瘤，由米勒管上皮发生而来。由于米勒管有多向分化的潜能，因此癌的发生常可出现有多向分化的组织成分，各种成分的出现很不一致，大多数癌组织只有一种与子宫内膜腺体相似的腺癌成分，有的则同时出现米勒管分化的其他组织成分，或完全由米勒管分化的另一种组织类型的癌细胞成分，以致出现与子宫内膜腺体不同组织类型的癌。如浆液性癌、粘液性癌、鳞状细胞癌。当癌细胞处在于完全未分化阶段，没有任何组织类型分化的情况下所形成的癌，为未分化癌。有的子宫内膜癌有二种以上成分混合构成混合癌。

（一）国际妇科病理协会（ISGP）于1987年根据Kurman的分类法提出子宫内膜癌的分类如下（见表9-1）：

在ISGP的组织学分类中，子宫内膜样腺癌占80%，这类肿瘤的激素受体水平较高，组织学上具有一定程度的子宫内膜分化，多数预后良好。另有约20%的少数子宫内膜癌表现为与其他米勒管组织（卵巢、输卵管、宫颈及阴道上段）相类似的上皮分化，而肿瘤孕激素水平较低，侵袭性较强，复发率高。

（二）根据子宫内膜癌的组织发生关系，可将子宫内膜癌分为以下6种基本类

型：

表9-1　国际妇产科病理协会子宫内膜癌分类

子宫内膜样腺癌
- 乳头型
- 分泌型
- 纤毛细胞型

腺癌伴鳞状上皮分化
- 腺癌鳞状上皮化生(腺棘癌)
- 腺鳞癌

粘液性癌
浆液性癌
透明细胞癌
鳞状细胞癌
未分化癌
混合型癌
混杂癌
转移癌

1. 子宫内膜样腺癌　癌组织的形态与子宫内膜腺体相似的腺癌结构。这类腺癌大多形态相似增生期腺体形态，少数类似分泌期腺体的形态或妊娠期子宫内膜腺体的形态，分泌型子宫内膜样腺癌也称为透明细胞癌，其来源是米勒管的发生。

2. 浆液性癌　本类也是由米勒管发生来源。

3. 粘液性癌　本类也是由米勒管发生来源。

4. 鳞状细胞癌　多见于老年妇女，肿瘤多发生在子宫内膜的柱状上皮与发生鳞状上皮化生的基础，往往伴有宫颈阻塞，子宫积脓及慢性炎症。

5. 混合性癌　子宫内膜癌组织中有两种或两种以上或更多的组织类型的癌同时存在为混合性癌。其中以腺鳞癌为较多见。

6. 未分化癌　癌细胞无腺体分化，也无鳞状上皮分化的则称未分化癌。

上述病理组织学类型，根据癌组织分化程度，以结构分级法将子宫内膜癌分为三级：

Ⅰ级，癌组织中非鳞状或非桑椹状实性生长形式≤5%；

Ⅱ级，癌组织中非鳞状或非桑椹状实性生长形式占6%～50%；

Ⅲ级，癌组织中非鳞状或非桑椹状实性生长形式>50%。

二、子宫内膜癌的分期

1988年FIGO推荐使用子宫内膜癌的手术—病理分期法(见表9-2)：

表 9-2 子宫内膜癌手术—病理分期(surgical pathologic staging)

Ⅰ期	Ⅰa	$(G_{1,2,3})$	肿瘤局限于子宫内膜
	Ⅰb	$(G_{1,2,3})$	癌肿浸润深度<1/2肌层
	Ⅰc	$(G_{1,2,3})$	癌肿浸润深度>1/2肌层
Ⅱ期	Ⅱa	$(G_{1,2,3})$	宫颈内膜腺体受累
	Ⅱb	$(G_{1,2,3})$	宫颈间质受累
Ⅲ期	Ⅲa	$(G_{1,2,3})$	癌肿累及浆膜和(或)附件和(或)腹腔细胞学阳性
	Ⅲb	$(G_{1,2,3})$	阴道转移
	Ⅲc	$(G_{1,2,3})$	盆腔淋巴结和(或)腹主动脉淋巴结转移
Ⅳ期	Ⅳa	$(G_{1,2,3})$	肿瘤侵及膀胱或直肠粘膜
	Ⅳb	$(G_{1,2,3})$	远处转移,包括腹腔和(或)腹股沟淋巴转移

$G_{1,2,3}$见本文上一段的子宫内膜癌分为三级

第2节 子宫内膜癌的转移(播散)途径

(一)直接蔓延

病灶沿子宫内膜蔓延,向上可沿子宫角延至输卵管;向下可累及子宫颈管及阴道;若癌肿向肌壁浸润,则可穿透子宫肌壁,累及子宫浆膜层,延至输卵管及卵巢。也可广泛种植于盆腔腹膜,子宫直肠窝及大网膜等。

(二)淋巴转移

此为子宫内膜癌转移的主要途径。当癌肿累及子宫颈(或峡部),深肌层,或癌肿恶性程度高,分化不良时易发生淋巴转移。转移途径与癌肿生长部位有关。

1. 若子宫底部的癌沿阔韧带上部淋巴管网,沿骨盆漏斗韧带转移至卵巢,或再向上至腹主动脉旁淋巴结。

2. 若病灶在子宫角或前壁上部病灶可沿圆韧带淋巴管转移至腹股沟淋巴结。

3. 若病灶在子宫下段及子宫颈,则淋巴转移途径与宫颈癌相同,可累及宫旁、闭孔、髂内、外及髂总淋巴结。

4. 子宫后壁癌灶可经宫骶韧带转移至直肠淋巴结,前壁癌灶可扩散至膀胱淋巴。

5. 子宫内膜癌,也可经淋巴管逆行引流累及阴道前壁。

第3节 子宫内膜癌的诊断和辅助诊断

一、诊断步骤

子宫内膜癌多见于老年妇女,绝经后占70%~75%,围绝经期约15%~20%。

40岁以下仅占5%～10%。

其主要临床表现为阴道出血和阴道异常排液，宫腔积液或宫腔积脓，也可有下腹疼痛，若累及附件或盆腔则晚期可有下腹包块。此外，有家属癌病史，子宫内膜增生过长，年轻妇女持续无排卵，多囊卵巢综合征，卵巢颗粒细胞肿瘤和卵泡膜细胞肿瘤，长期应用雌激素或长期雌激素替代疗法及乳癌术后长期应用三苯氧胺，以及有肥胖、高血压、糖尿病等三联征者等病史和临床表现应考虑易患子宫内膜癌可能。

二、辅助诊断

1．细胞学检查　子宫颈刮片，后穹隆涂片及子宫颈管吸片取材，或子宫内膜冲洗，尼龙网内膜刮取，子宫内膜刷等作细胞学检查，根据有癌细胞发现，可证实子宫患癌症，但此癌细胞可来自子宫腔，也可来自子宫颈，故仍不能确诊。

2．B超检查　经B超检查可了解子宫大小，内膜厚度，有无锯齿状，有无侵及子宫肌层及浸润深度，对子宫内膜癌累及宫颈者，B超也可观察子宫颈大小，有无间质浸润及病灶大小等。

3．宫腔镜检查　观察子宫腔。有无菜花样或结节状内膜改变及癌肿在宫腔内的范围，也可直接观察子宫颈管情况。对病灶区可直视下取材，活检，避免常规诊断性刮宫中的漏刮现象。

4．淋巴造影、CT和MRI　子宫内膜癌Ⅰ期淋巴转移率约10%，Ⅱ期为36.5%。淋巴造影可确定有无淋巴转移，CT及MRI可了解子宫腔，子宫颈有无病变，子宫肌层浸润深度，淋巴结有无肿大等。

5．子宫内膜活组织检查　可用具有刮取子宫膜的细管放入宫腔，其后接上5～10ml针筒，边抽吸成负压，同时刮及吸出子宫内膜送检。

6．分段诊断性刮宫　其步骤是先刮取子宫颈管内膜，然后探测子宫腔位置和深度，扩张子宫口，再在子宫底和角部诊刮，最后刮子宫下段。然后各分装瓶后送检，可知有无子宫内膜癌和癌肿部位。

分段诊断性刮宫可鉴别子宫内膜癌和子宫颈管腺癌，也可明确子宫内膜癌是否累及子宫颈管，协助临床分期（Ⅰ期或Ⅱ期），为治疗方案的制定提供依据。

有关宫颈管诊刮阳性的病理诊断及子宫内膜腺癌浸润宫颈和宫颈原发腺癌的鉴别见表9-3。

表9-3　子宫内膜腺癌浸润宫颈和宫颈原发腺癌的鉴别

	子宫内膜腺癌		原发性宫颈腺癌
	组织掉入宫颈管	浸润子宫颈	
镜下			
病理类型	以内膜样腺癌和腺乳头状癌为多见。透明、粘液、浆液性乳头、分泌、纤毛等癌少见*	同左	以粘液腺癌多见，内膜样，浆液，透明等癌少见

续表

	子宫内膜腺癌		原发性宫颈腺癌
	组织掉入宫颈管	浸润子宫颈	
癌组织与宫颈组织关系	无关,两者独立存在切片中	顺宫颈内膜表面扩散或浸入宫颈深部	由宫颈内膜表面向深部浸润,超过正常腺体深度
大体	宫颈管内无癌瘤	宫颈管增大,宫体内癌瘤与宫颈病变相似	宫颈、菜花、浸润、糜烂、溃疡(宫颈管内多无癌)
免疫组化			
CEA(+)		0~20%	70%~100%
Vinemtin(+)		>65%	——
组织化学			
AB		——	+++
PAS		不抗消化+	抗消化+
标记物		CA_{125} +	CEA+

* 透明细胞癌、粘液腺癌、浆液乳头状癌、分泌型癌,纤毛细胞癌

综上所述,根据病理检查结果,配合其他辅助检查作出术前临床分期诊断,步骤如图 9-1。

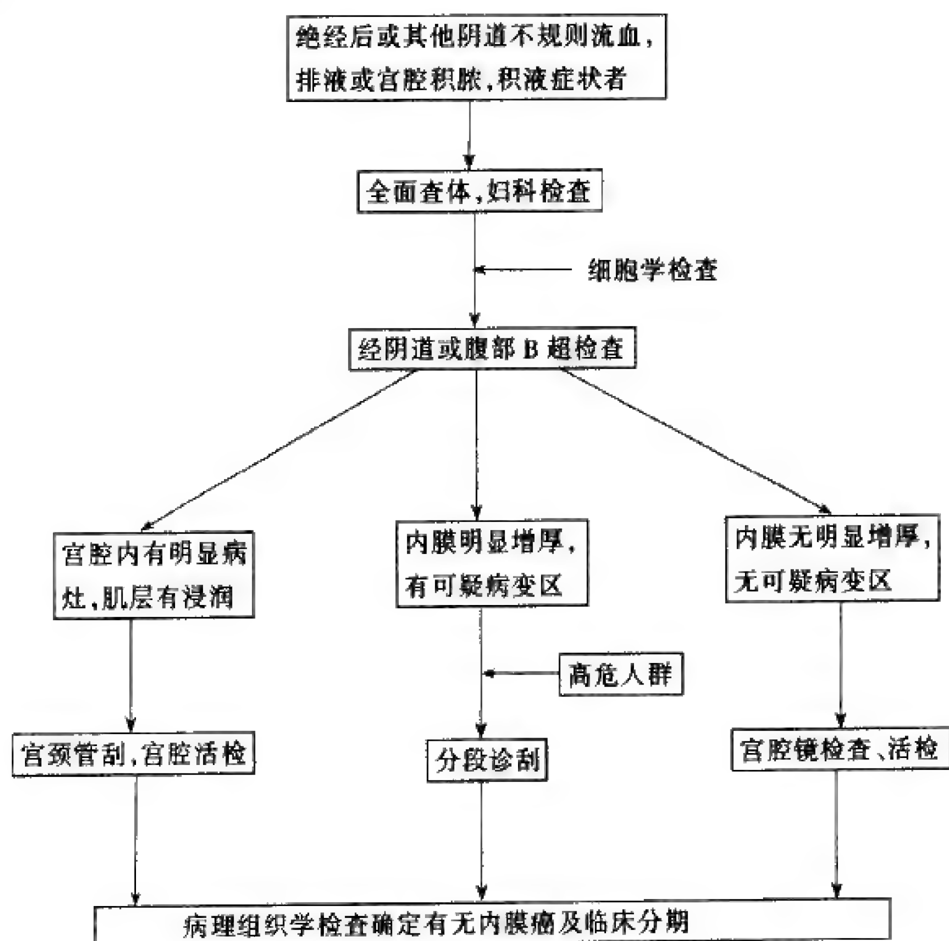


图 9-1 子宫内膜癌诊断步骤

第4节　子宫内膜癌的治疗

由于FIGO(1988年)推荐采用手术—病理分期后,在临床已广泛应用,根据手术探查及病理检查的分期结果,对病变范围及影响预后相关危险因素作出准确地全面估价,结合病员全身状况选择制定最佳的治疗方案。对子宫内膜癌患者进行个体化的治疗已成为当时总的趋势。

治疗主要方法有手术(包括手术分期)、放射治疗(腔内、腔外放射)、化学治疗及激素治疗。

一、手术治疗

手术的目的是进行手术-病理分期,探查确定病变的真实范围及确定预后相关因素;切除癌变子宫及其他有可能存在的转移病灶(包括附件、腹膜后淋巴结等)。

若子宫内膜癌的临床分期不准确造成过度治疗或治疗不足。由于早期子宫内膜癌有较高的盆腔和腹主动脉淋巴结转移,其随浸润子宫肌层深度、组织分化程度和宫颈或峡部受累而增加。

(一)临床Ⅰ期

临床Ⅰ期子宫内膜癌的手术范围为经腹全子宫切除+双侧附件切除术,及选择性盆腔淋巴结和腹主动脉旁淋巴结切除术。

高危病例,如①病理组织学浆液性乳头状腺癌,透明细胞癌,鳞癌及腺鳞癌;②G_2、G_3子宫内膜癌,同时肌层浸润>1/2;③大体见疑有盆腔淋巴结、附件或腹主动脉旁可疑转移者;④癌肿累及宫腔面积50%以上;⑤CA_{125}值显著升高者;⑥切除腹主动脉旁淋巴结有困难者;⑦术后放射治疗禁忌者等,有一种情况者均应腹膜后淋巴结切除。

盆腔淋巴结切除范围应以髂总动脉下段,髂内外动脉至腹股沟整块组织切除,同时再清除闭孔神经上方在闭孔窝中的全部组织。

腹主动脉旁淋巴结切除范围应从上界在十二指肠第2、3部跨腹膜后大血管,下界为腹主动脉分支处,包括右、前及左侧骶前组淋巴结。若有明显增大可疑的淋巴结转移,可作选择性切除,若切除有困难可作细针穿刺活检,明确有癌瘤转移的诊断即可。

临床Ⅰ期手术分期及治疗步骤见图9-2。

子宫内膜浆液性乳头状癌,恶性程度高,早期即可在盆腔,腹腔出现淋巴结转移,其临床Ⅰ期手术范围应与卵巢癌相同,切除子宫及附件,清扫腹膜后淋巴结,切除大网膜和阑尾。

(二)临床Ⅱ期

Ⅱ期子宫内膜癌为已累及子宫颈内膜或间质,其可是癌组织直接向下累及,或是经淋巴转移。此时淋巴转移的途径与子宫颈癌相同,手术是作腹式广泛性子宫切除及双附件切除术,同时作盆腔淋巴结及腹主动脉旁淋巴结清扫或取样。术中也应先作盆腹腔冲洗细胞学检查,全面探查,并对可疑病变部位取样作冰冻切片,术中剖检子宫,附件,证实有无子宫外病灶;术后癌组织作 ER、PR 检查,可作为术后辅助治疗的依据。

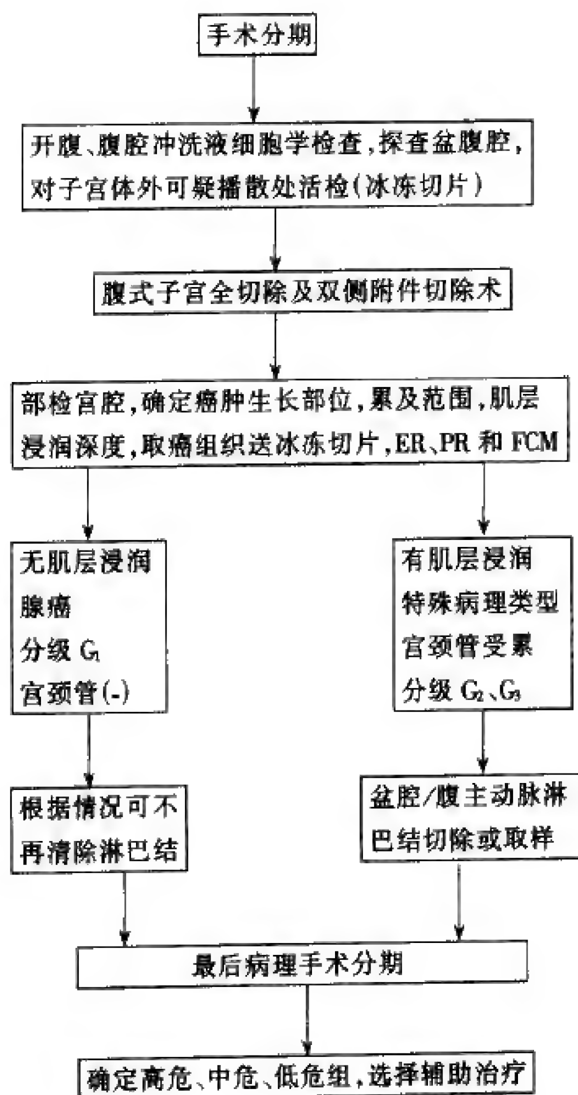


图 9-2 临床Ⅰ期手术分期

对过度肥胖、年迈,有严重内科合并症,或宫颈癌肿较大,可采用先放射,或新辅助化疗,待宫颈癌瘤缩小后再手术治疗,术后再根据情况决定是否需要放疗和化疗或加用孕激素治疗。

(三)临床Ⅲ期

此属晚期癌，仍以手术为主，有条件者应争取作子宫次广泛切除术及双附件切除术，或肿瘤减缩术。如术前已估计为Ⅲ期，或子宫增大，应术前行腔内放疗，术后再全盆腔放疗。

(四)临床Ⅳ期

由于病变广泛，手术切除常有困难，特别是已有远处转移，一般采用单纯放射治疗。

Ⅲ期和Ⅳ期者均已属晚期，采用综合治疗，手术目的是确诊和缩瘤，切除肉眼可见的肿瘤，再根据情况辅以放疗或化疗或激素治疗等。

(五)术后辅助治疗的选择(见图9-3)

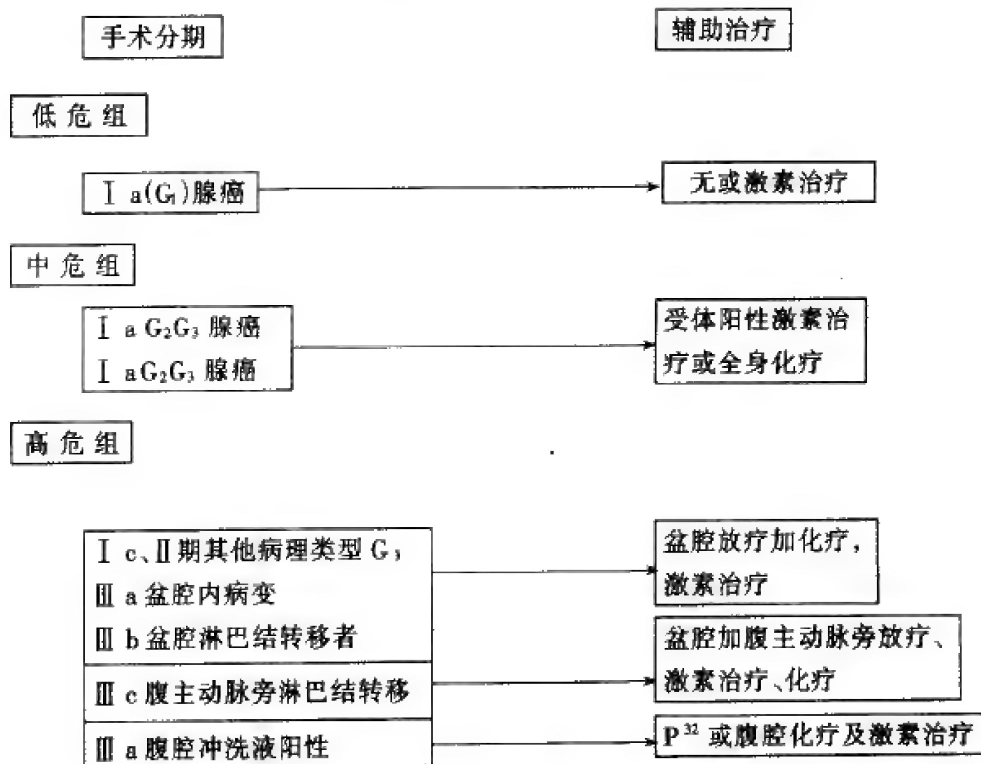


图9-3 术后辅助治疗的选择

二、放射治疗

放射治疗是治疗子宫内膜癌的有效方法之一，Ⅰ期子宫内膜癌单纯放疗者，5年生存率低于手术治疗或手术与放疗联合治疗者，故目前单纯放疗仅用于有手术禁忌证患者或无法手术切除的晚期子宫内膜癌者。

子宫内膜癌的放射治疗方法有腔内照射和体外照射。后装腔内照射的放射源有镭或^{137}铯，^{60}钴或^{192}铱。也有术前放疗和术后放疗，术前照射又有全量及部分剂量分次照射；术后照射又有全盆腔，腹主动脉旁扩大区，术后腔内大照射(用于手术范围不足，如阴道切除长度不足，有癌瘤残存或可疑残存者)。

三、化　疗

化疗目前多作为晚期子宫内膜癌或复发的子宫内膜癌的综合治疗措施之一。

DDP+ADM(即PA方案)较单用DDP或ADM为好。一般是6AM用ADM $60mg/m^2$,30分钟内静滴,6pm DDP $60mg/m^2$,30分钟内静滴,每4周重复一次。也有卡铂 $360mg/m^2$ 静注,每4周重复,平均5~7疗程。也可用异环磷酰胺(ifosfamide)$1.5g/m^2$ 静滴,每日1次,共5天,同时用mesna剂量为异环磷酰胺的20%,每4小时一次,每日3次,共5天,近又有对DDP耐药者采用泰素(taxol)$170mg/m^2$ 加入生理盐水1000ml中,3小时静滴完,每3周重复一次。另有方案是用于晚期子宫内膜癌者如下：

VP_{16} $80mg/m^2$　静滴1~3天
5Fu $600mg/m^2$　静滴1~3天　}每4周重复
DDP $35mg/m^2$　静滴1~3天

或MTX $30mg/m^2$　静滴第1、15、22天
VBL $3mg/m^2$　静滴第2、15、22天
ADM $30mg/m^2$　静滴第2天　}每4周重复
DDP $70mg/m^2$　静滴第2天

四、激素治疗

主要用于转移或复发的子宫内膜癌,以及ER、PR(+)者,对孕激素反应明显,所用孕激素是常规用量的数十倍,应用时间较长,临床应用的孕激素有如下：

(一)醋酸甲孕酮(MPA):200~400mg/d;

(二)己酸孕酮(HPC):500mg,每周2次;

(三)甲地孕酮(MA):160mg/d;

(四)三苯氧胺(TAM):10mg,每日2次。

浙江医科大学妇产科医院也用己酸孕酮500mg宫腔内注射,每周2次,一周后手术,见子宫内膜癌的癌细胞有退变。

五、子宫内膜癌影响预后的因素

子宫内膜癌预后因素与临床期别、细胞分化、肌层浸润,年龄、组织学类型、是否充分治疗、子宫大小、血管内和淋巴管内癌栓、淋巴结转移、腹水细胞学阳性,子宫腔内病灶面积,雌孕激素受体等因素有关。

(石一复)

参 考 文 献

1. 彭芝兰．子宫内膜癌的治疗．见：曹泽毅主编．妇科肿瘤学．北京：北京出版社，757，856

2. 包胜英，石一复，子宫内膜癌己酸孕酮宫腔注射．浙江医学 1996；18(6)：322

3. Rutledge F. The role of radical hysterectomy in adenocarcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol, 1974, 2:331

4. Kurman RJ. Blausteiris pathology of female genital tract. Third ed Springer-verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1987.331

5. Barrett RJ, Bleesing JA, Homesley HD, et al. Cira-dian-timed combination doxorubicin cisplan chemotherapy for advanced endometrial carcinoma. A phase Ⅱ study of the Gynecologic Oncology Group. Am J Clin Oncol, 1993, 16:494

6. Thigpen JT, Blessing JA, Disaia PJ. A randomized comparision of doxorubicin alone versus doxorubicin plus eyclophosphamide in the management of advanced or recurrent endometrial carcinoma: A Gynecol Oncol Group Study. J Clin Oncol 1994, 12:1408

7. Woo HL, Swenerton KD, Hoskins PJ, Taxol is active in platinum resistant endometrial adenocarcinoma. Am J Clin Oncol, 1996, 19:209

第 10 章　子宫颈转移性癌

一、子宫绒癌宫颈转移

恶性滋养细胞肿瘤主要为侵蚀性葡萄胎和子宫绒癌。其中子宫绒毛膜癌是一种高度恶性的滋养细胞肿瘤。绝大多数子宫绒癌继发于葡萄胎或正常或异常妊娠之后,好发于生育期年龄,是由妊娠时滋养细胞发生恶变而成。绒癌前妊娠是葡萄胎、流产和足月产的比例为 2:1:1,也即绒癌有不少病例是继发于足月产或流产之后。

绒癌的镜下病理所见为滋养细胞,高度增生并伴有大片浸润子宫肌层和血管,也伴有明显和广泛的出血、坏死和感染,癌组织排列紊乱,为成堆的滋养细胞,而无绒毛结构。大体观为子宫呈不规则增大,柔软,表面可见蓝紫色结节样突起。剖检子宫及病灶,见局部呈暗红色,有出血、坏死和感染,组织脆而软,若术前化疗则子宫病灶可变局限,病灶周围界限清楚,若经多个疗程化疗后,则剖检子宫病灶变为棕黄或灰白色。

绒癌易发生转移,因主要通过血行、直接蔓延,极少数可经淋巴转移,尤其是血行转移。通过大循环和小循环血行、滋养细胞可转移到除毛发和指(趾)甲以外的任何部位,其中最多见的转移部位为肺、生殖道和神经系统,而子宫颈绒癌也可发生但甚少。发生绒癌宫颈转移,一种是通过血行转移,另一种是从子宫体部绒癌病灶大而逐延伸到子宫颈。前者可见宫颈增大,或局部有蓝紫色病灶伴有出血坏死,若有继发感染则有脓苔样物部分覆盖;若为由宫体部绒癌病灶向宫颈扩展至宫颈部位,则宫颈为不规则增大,外观不一定为蓝紫色,而逐侵及宫颈阴道部时,则也可见宫颈部分呈蓝紫色。

宫颈绒癌的治疗,主要是全身化疗。

1. 单纯应用 5 氟尿嘧啶(5Fu)　每公斤体重每日 28 ~ 30mg,溶于 5% G·S 500ml,缓慢静脉点滴,8 小时滴注完毕,10 天为一疗程,间隔 2 周后,再行另一疗程;

2. 可用 5 氟尿嘧啶 + 更生霉素联合治疗　5Fu 26mg(kg·d),KSM 6μg(kg·d)分别溶于两瓶 5% G·S 500ml 中,先滴 5Fu,8 小时滴完后再滴 KSM,4 小时滴完为宜,疗程间隔 3 周;

3. 三联序贯疗法　浙江医科大学妇产科医院 1970 年起即应用此法治疗各种恶性滋养细胞肿瘤,均取得良好效果,具体方法是应用更生霉素、氨甲喋呤和环磷酰胺,即 ACM 三联序贯疗法,KSM 400μg 溶入 5%GS 500ml 静滴,CTX 400mg 加生理盐水 20ml,静脉注射,MTX 20mg 加生理盐水 20ml 静脉注射。三种药物每日用一种,每 3 天轮用 1 次,15 天为一疗程,间隔 2 周。

一般经多疗程化疗后病灶有逐步消失可能,但易复发,须采用巩固化疗为宜。若宫颈绒癌有出血,也可在化疗同时,用 5Fu 500mg 或 MTX 10 ~ 15mg 溶于生理盐水,

浸湿纱布后，敷贴，同时又有压迫止血作用，每日或隔日更换一次，一般应用5～7天，另可口服或静脉注入止血药。

若有大出血，威胁患者生命时，则以手术切除子宫。

对宫颈绒癌病灶不大，无明显出血，又需保留子宫者，除全身化疗，局部抗癌药物纱布敷贴和压迫外，对宫颈绒癌出血较多者也可考虑血管栓塞治疗或子宫动脉下行支结扎术，也可用镭疗以控制子宫出血及消除病灶。

二、子宫颈黑色素瘤

黑色素瘤是较少见的恶性肿瘤，可发生在身体表面皮肤的任何部位，以及口腔和阴道等粘膜。黑色素瘤是起源于神经上皮的恶性度较高的恶性肿瘤，其特征是产生黑色素。

黑色素瘤由上皮细胞、痣细胞和梭状细胞组成，对诊断困难的病例，可采用标记S-100蛋白的免疫组织化学方法进行诊断。皮肤黑色素瘤较多，而生殖道粘膜的淋巴回流较为复杂，故皮肤黑色素瘤的资料不能直接用于生殖道粘膜黑色素瘤。生殖道黑色素瘤的病理可有雀斑型、浅表蔓延型、结节型，镜下见黑色素细胞形态多样，可类似上皮或间叶来源的肿瘤，也可类似未分化的肿瘤，黑色素瘤的细胞排列呈巢状，小梁状，腺样或弥漫成片，细胞多边形、圆形、卵圆形、梭形，胞浆丰富，胞浆内可含有黑色素颗粒，核大而圆，多核，核仁大。

女性生殖道黑色素瘤多见发生于泌尿生殖道，主要好发于外阴和阴道。子宫颈黑色素瘤是罕见的恶性肿瘤，病灶含有色素而呈棕黑色，镜下所见应与宫颈未分化癌，小细胞癌，分化差的肉瘤鉴别。

黑色素瘤侵犯阴道和子宫颈，有时难区别原发，子宫颈着色细胞涂片表明，有黑色素梭形细胞。肿瘤有色素，外生型或伴有溃疡，常可累及穹隆部位，故临床常表现有阴道流血，也可宫颈黑色病生长，或原有宫颈痣存在，应怀疑有宫颈黑色素瘤。

原发性子宫颈黑色素瘤是属罕见的子宫颈恶性肿瘤，文献报道29例，但其中仅8例较完整报道，患者自发病6个月至14年均死于广泛转移，病灶呈乌黑或深棕色，其外观与其他部位的黑色素瘤相似。化疗药物可选用氮烯咪胺400mg及顺铂20mg，静脉滴注，每日一次，连续7天为一疗程，也有报道可选用博莱霉素，长春花碱和顺铂治疗比单使用氮烯咪胺有效。

黑色素瘤也有转移至宫颈者。1995年湖南医大报告一例阴道前壁和宫颈前唇与阴道穹隆之间有黑色肿物，镜下瘤细胞多形，见核分裂，Vimentin免疫组化阳性，S—100蛋白胞浆内强阳性。

三、子宫颈少见的转移性癌

一、远处癌灶转移至宫颈者少见，其中较为常见者为乳腺癌、胃癌、卵巢癌、胆囊

癌、直肠癌、乙状结肠癌、胰头癌、甲状腺癌等。

二、女性白血病患者较多在尸检中发现白血病累及宫颈,其中颗粒细胞型尤为多见。女性死于全身性播散型淋巴肉瘤妇女中,约6%有子宫颈淋巴肉瘤病灶。

上述所提及的癌肿患者,应仔细检查子宫颈有无转移癌瘤存在。

(石一复)

参考文献

1. 陈永平,杨元华,吴新华. 宫颈阴道恶性黑色素瘤2例. 中国实用妇科与产科杂志,1995,11:308
2. 陈忠年,杜心谷,刘伯宁主编. 妇产科病理学. 上海:上海医科大学出版社,1996.105
3. 石一复. 滋养叶肿瘤的各种转移及异常情况. 浙江科技,1975,11:39
4. 石一复,顾维正,沈明龙. 综合治疗恶性滋养细胞肿瘤21例(三联序贯治疗恶性滋养细胞肿瘤首报). 科技简报,1972,9:3
5. 石一复,宋鸿钊,唐敏一. 滋养细胞肿瘤的病理学. 见:曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1999.1067
6. 宋鸿钊,吴葆桢,唐敏一等. 滋养细胞肿瘤的诊断和治疗,北京:人民卫生出版社,1981
7. 翁仲颖. 宫颈恶性肿瘤. 见:王德智,罗焕烟,石一复主编. 中国妇产科专家经验文集. 沈阳:沈阳出版社,1994.407,408
8. 张志毅,田翠华. 子宫颈黑色素瘤. 见:曹泽毅主编. 妇科肿瘤学. 北京:北京出版社,1999,115
9. Kristiansen SB. Primary malignant melanoma of the cervix and review of literature. Gynecol Oncol, 1992;47:398

第11章　子宫颈其他上皮性肿瘤

一、神经内分泌瘤/类癌

此类罕见于宫颈的恶性肿瘤，又称嗜银细胞癌。1979年Albores首报迄今共有58例。Fu在4000例宫颈癌中有14例，占0.35%。宫颈癌内有灶性神经内分泌细胞或称APUD(amine precusor uptake & decarboxylation)细胞约占3.6%～5.2%。神经内分泌(简称NE)细胞在正常宫颈内膜中极罕见，可见宫颈、内膜腺上皮不典型增生，微偏型腺癌，向肠腺化生的腺癌内，NE肿瘤可与鳞状细胞癌或腺癌同存。

宫颈NE瘤发生于40～80岁妇女，以40～50岁多见。临床表现同一般宫颈癌，常有阴道流液，白带增多，出血，可有性交后出血。少数有内分泌紊乱，合并柯兴氏综合征，血浆内ACTH增高，或有低血糖。

肉眼观呈息肉状或向内浸润，表面有溃疡形成，瘤体大小直径约0.8～5mm，灰白色，质较硬，镜下可见分化程度不同，分化良好者有典型器官样结构，细胞呈实性巢状，有细狭的间质纤维所隔开，内有丰富的毛细血管。细胞大，多边形，核圆形，无核分裂，预后良好。中等分化者细胞略小，或有梭形，排列成索或丛状，或以血管为中心排列成菊花状，可见核分裂。分化差的NE瘤即小细胞癌，细胞稍大于小淋巴细胞，核质大，核深染，不规则，有的如燕麦穗，故又称燕麦细胞癌，核分裂多，有成片坏死，恶性度高，转移早。

NE瘤细胞内含NE颗粒，嗜银染色可能胞质内见到细小红褐色颗粒，免疫组化以烯醇化酶检测为阳性，此可与宫颈小细胞型低分化鳞癌区别，因后者不含神经分泌颗粒。

二、子宫颈Wilm瘤

又称肾胚胎性癌，好发于儿童肾脏及后腹膜，而在女性生殖器很罕见，有报道在子宫体输卵管系膜，子宫直肠陷凹处，也有个别在女童子宫颈上生长，有蒂、内有上皮组成的小管和肾小球、软骨等组织，因肾脏正常，故原发于子宫颈。此瘤系胚胎期误入或迷走入副中肾管的后肾组织。

三、子宫颈粘膜原发性恶性淋巴瘤

女性生殖系统恶性淋巴瘤少见，而宫颈粘膜息肉状原发性恶性淋巴瘤更罕见。宫颈淋巴瘤常见症状为阴道不规则出血或性交后出血等。宫颈外观有不同程度糜

烂，易误诊为慢性宫颈炎，宫颈刮片细胞学检查常阴性，如查到癌细胞易诊断宫颈癌，息肉状赘生物病理检查也易漏诊。

子宫颈炎，粘膜中多以淋巴细胞，浆细胞浸润为主，而原发于宫颈的恶性淋巴瘤，与生殖系统其他处的淋巴瘤一样，推测其为发生于炎症的淋巴细胞。该类恶性淋巴瘤细胞与炎症淋巴细胞形态差异较小，是早期误诊的主要原因。宫颈非何杰金氏恶性淋巴瘤中浆细胞瘤或浆样细胞淋巴瘤易诊断，而小细胞型淋巴瘤易误诊，易与宫颈未分化癌，胚胎性横纹肌肉瘤，恶性黑色素瘤混淆，但可通过组织化学或免疫组化染色鉴别。

有关治疗以手术为主，但是否要广泛手术及盆淋巴清扫，术后化疗，放疗等看法不一。

(石一复)

参考文献

1. 陈忠年．宫颈恶性肿瘤．见：陈忠年，杜心谷，刘伯宁主编．妇产科病理学．上海：上海医科大学出版社，1996，102
2. 何春年，徐翠清，范娜娣，等．子宫颈粘膜原发性恶性淋巴瘤3例．中国实用妇科与产科杂志，1999，15：22

第12章 幼女及青少年子宫颈疾病

一、胚 胎 学

女性宫颈系由一对副中肾管的下方所形成，宫颈的远端突出于阴道腔的上部，这部分宫颈的周围的阴道腔空间则成为前后左右的阴道穹隆。当阴道穹隆形成时，宫颈唇和宫颈的阴道部分也随之形成。

宫颈衬以一单层副中肾管柱形上皮。在胚胎第12周时，阴道和宫颈阴道部分柱状上皮为泌尿生殖窦的立方上皮自下而上地生长所替代。这种替代到妊娠5个月为止。妊娠后半期由于母体雌激素的影响，这种立方形上皮渐渐通过化生转变为复层鳞状上皮，这种转变一般止于宫颈外口处，形成了宫颈管内膜柱状上皮和宫颈阴道部分的复层鳞状上皮相交界处，称为转化带或移行带。胎儿7个月时，宫颈管形成皱襞，腺体分支并形成裂隙。胎儿8.5个月时能合成酸性粘多糖。从胎儿至婴儿，宫颈长度约为3~5倍于宫体的长度。

以往均认为宫颈阴道部只能有复层鳞状上皮所覆盖，如被柱状上皮所覆盖时，便属于不正常的情况，现在却不然，70%女性的宫颈阴道部可有局限性柱状上皮存在，5%的女性同时有阴道局限的柱状上皮区，此为剩下的未向鳞状上皮化生的部分。

生理性鳞状上皮化生在胎儿期也很活跃，出生后雌激素减少，阴道分泌物呈中性反应，转化便变缓慢。青春发育期时，又受到雌激素影响和阴道酸性分泌物，使pH降低，转化又变得活跃。

二、易患因素及子宫颈检查要点

(一)易患因素

女性青少年及幼女宫颈疾病的易患因素包括生理、行为、心理和社会因素等诸多方面，其中生理与行为因素的影响更为直接和重要。

1. 生理因素

(1)组织易感性：组织学研究证实，青春期少女宫颈的原始鳞柱状上皮交接处移行外翻，覆盖在宫颈阴道部为典型的柱状上皮，沙眼衣原体及淋球菌及其他病原体易侵入该组织。

(2)免疫系统不成熟：幼女及女性青少年有一个相对未经致敏的免疫系统，在此前未暴露在STD和其他病原体的危险下，随年龄和性经历或间接感染后，生殖道局部和系统免疫将被致敏并成熟，从而可提高其抗病能力。

(3)初潮年龄提前:青春发育提前使少女开始性活动的年龄也提前,从而增加了宫颈各种疾病的机会。

2. 行为因素　指性行为,烟酒嗜好和吸毒,初次性交年龄过早,性伙伴增多,性行为方式(如肛交、口交等),性交时未用屏障措施(如避孕套等)均可引起幼女、青少年女性宫颈各种疾病的可能。

(二)子宫颈检查要点

由于青少年及小儿生殖器尚未发育成熟和完善,尤其是小儿内生殖器,位于盆腔深部,妇科检查较为困难,一般均作肛腹诊,且对小儿进行肛查时,以戴好橡皮手套,并蘸有活润剂的小指伸入直肠,如病情需要,可作阴道检查。

女性青少年妇科检查,主要适应于查明生殖器出血的原因,生殖器感染,有无异物或肿瘤,以及外伤等,或是生殖道畸形,急腹症等。

小儿妇科检查均不合作,故常需在麻醉下进行,常用耳鼻喉镜暴露阴道及宫颈,以减少损伤机会。采集阴道上端或宫颈分泌物时,不宜用棉签,以免棉花脱落遗留在阴道内又增加麻烦,一般以采用消毒玻璃管或塑料导管抽吸为宜。

也可用宫腔镜置入阴道,观察宫颈及阴道病变或异物。

小儿宫颈扁平,似钮扣状突起,直到月经初潮时,宫颈形状才如成人宫颈形状。

三、子宫颈炎症性疾病

(一)不良卫生习惯

青少年女性宫颈炎症主要因外生殖器卫生不良,出汗,穿紧身内裤或牛仔裤等使外阴部过分潮湿,或因阴道宫颈分泌物过多,引起局部刺激所致,也与病毒感染共同作用下形成。

也有70%青少年女性因宫颈阴道部可有局限性柱状上皮存在,在细菌和其他病原体的感染下,易引起宫颈炎症。

(二)性传播疾病的间接传染

幼小女婴或青少年女性受性传播疾病的间接影响,引起外阴阴道炎症,也可波及宫颈而发生各种宫颈炎,合并细菌感染严重者还可引起宫颈管粘连或闭塞,日后引起经血排泄不畅,痛经,子宫内膜异位症等有关疾病。

(三)女性生殖器损伤

世界范围内,特别是第三世界,有相当一部分女婴在她降生人世间那一刹那起即受到性别不公正的危险,由于对男孩的偏爱使一些女婴处于被扼杀危险之中,女孩获得的食品、保健、营养的不公平待遇常持续到成年,而每年200万女孩面临着女性生殖器割礼的摧残。第一种是切除少女阴蒂包皮,伴有或不伴有部分和全部阴蒂切除;第二种是切除阴蒂以及部分或全部小阴唇;第三种是阴部扣锁术,即是切除全部或部分外生殖器并且缝合,使阴道口狭窄。遭受割礼手术的女孩除心灵

和心理的创伤外，更是手术的几个女孩共用一套未经消毒的器械，外阴等也无消毒，又无麻醉情况下，导致感染，失控的出血、贫血、晕厥，甚至数小时或数天内死亡。幸存者也可引起外阴、阴道，以及波及宫颈、宫颈管、子宫内膜、盆腔等炎症，也可造成日后性交疼痛，反复宫颈、盆腔感染，影响孕育及分娩，更能引起宫颈、阴道和外阴的撕裂损伤。

（四）社会文化因素对女性青少年子宫颈炎症的影响

1. 如印度，女子在14岁前筹备结婚是普遍现象，商定结婚后即有性行为，青少年女孩，发生宫颈炎的机会增多，又因过早生育，易引起宫颈裂伤，在此基础上也易引起宫颈及宫颈管炎症。

2. 年长男性为预防他们自己不受性传播疾病和艾滋病毒感染而寻求年青女子作为性伙伴，使得仅9～12岁的女孩子经受性生活。

3. 一些文化习俗中男性期望妓女是他们的第一个性伙伴。

4. 青少年女子经常遭遇暴力性交，如乌干达随机抽查的小学生中40%的女学生告之，她们是被迫性交。

5. 一些女孩首次性经历是与“甜蜜的老富裕人”发生的，他们提供衣服，学费和书籍作为性交的交换条件。

6. 发展中国家成百万儿童生活和工作在街头，其中很多人被卷入“性生存”，她们以“性”作为商品，获得食品、金钱、保护或毒品。

7. 泰国80万妓女中20万小于14岁，是被父母卖给妓院以支撑家庭人员生活。

8. 西方国家也有老年男性对幼女进行性摧残和性蹂躏。

9. 少女怀孕、人工流产或分娩逐增多，大多是非意愿性的，引起宫颈损伤，炎症以及性传播疾病在宫颈或其他生殖道部位也易引起各种炎症性疾病。

10. 战争时间针对女性进行有组织的暴力影响，全球有1320万难民和3000万人背井离乡，其中妇女儿童占80%，处在性暴力和性虐待之中，常常成为反对特定民族或人种的武器。在坦桑尼亚的难民中，年龄12岁至49岁的妇女中1/4遭受此害。在南斯拉夫，妇女和少女被关押在“强奸营”中正忍受暴力所造成的创伤以及生殖道炎症的感染。

11. 不可忽视的，随着改革开放，性观念的改变，以及社会某些阴暗面中出现的拐卖幼女，逼良为娼的事例各地也有发生，致使青少年女性宫颈和生殖道一般炎症和性传播疾病的发病增多。

有关女性青少年宫颈炎主要临床表现为阴道分泌物增多及伴有泌尿道症状。损伤所致炎症继发感染易引起盆腔或全身感染。治疗均以局部药物治疗，有损伤者须予修复、止血、同时抗炎治疗，并应随访，防止引起宫颈，阴道闭塞等。

四、子宫颈肿瘤

子宫颈肿瘤在青少年及小儿少见，一般良性多于恶性。

(一)良性肿瘤

1. 宫颈息肉 从新生女婴至16岁花季少女时,宫颈粘膜外翻也并非罕见,一般出生6~9个月内,宫颈外翻自然消退,但少数病例持续存在,在外翻的基础上,发展成宫颈息肉。临床表现有粘液性或血性粘液白带,因阴道分泌物增多,可在阴唇、阴道重复感染,重复感染时白带有臭味,阴唇发红,皮肤浸渍或有抓痕,宫颈口有大小不等的息肉样物,触之易出血。发现后应作宫颈息肉摘除,并一定要作病理检查,排除宫颈葡萄状肉瘤和其他恶性肿瘤。

2. 宫颈潴留囊肿 在宫颈外翻基础上形成宫颈潴留囊肿,检查时有宫颈外翻,有粘液分泌物溢出。一般不需治疗,但在宫颈潴留囊肿大时,可行穿刺。

(二)恶性肿瘤

1. 宫颈癌 女性小儿及青少年宫颈恶性肿瘤甚少,如透明细胞癌中发生于宫颈的仅1/3。青少年女子小儿的宫颈癌也甚少见,但均是宫颈腺癌,其由中肾管(Gartner管)或中肾旁管演变而来,而宫颈鳞状上皮癌更为罕见。

其病因:

(1)主要是在胚胎期,其母亲服用雌激素使其后代宫颈腺病发生率增高,宫颈腺病与鳞状上皮共存,受某些促癌因子作用,宫颈鳞状上皮结构异常,约<5%可转变为原位癌。

(2)宫颈外翻。出生后母体激素在女婴体内的影响消失,阴道酸度改变,阴道部鳞状上皮沿柱状上皮伸展覆盖此称鳞状上皮化生,这种生理移行带如受致癌因子作用,最后可致癌变。

(3)意愿性或非意愿性的早婚、早育、性生活开始早者,性生活频繁,不洁性交、早育宫颈裂伤、外翻、炎症、糜烂增多,使癌发病率高。

有关临床表现主要也以阴道不规则出血为主,但常易被误诊为青春期月经失调,当癌肿进展也可出现疼痛或持续性疾病和放散性疼痛,也可产生压迫膀胱等引起泌尿系相应症状,晚期还可出现肺、骨、肝等转移。

在诊断时主要观察宫颈有无赘生物,宫颈大小,了解盆腔情况。阴道和宫颈细胞学检查对早期诊断有重要意义,但确诊必需作宫颈活组织检查,阴道镜也可应用,对提高活检阳性率有助。宫颈超声检查也可作为辅助诊断的工具之一。

经宫颈活组织检查即可与宫颈息肉、宫颈结核、宫颈乳头状瘤、宫颈透明细胞癌和宫颈肉瘤等鉴别。

治疗仍以手术为主,因大多为腺癌,对放疗敏感性差。手术范围也同成年人宫颈癌处理。如少女已怀孕达4个月以上,则先剖宫取胎,再行根治术;晚期妊娠或临产者,应先剖宫产,后作根治术或放疗。

临床分期也按FIGO标准,青少年宫颈癌预后差多与腺癌,发现晚有关。

2. 宫颈葡萄状肉瘤 详见"宫颈肉瘤"章节。主要系子宫内癌肿延至宫颈或是葡萄状肉瘤,其是中胚层混合瘤及中肾源性腺癌,前者是中肾旁管的恶性肿瘤,除母体组织为内膜间质,还有粘液、软骨、骨及肌肉成分。小儿子宫内膜癌也可累及宫颈,

但甚为罕见，其来源为中肾管，而大量子宫内膜本身。

临床表现，诊断、治疗、均与成人相同。

（石一复）

参考文献

1. 蔡桂茹．青少年及小儿妇科肿瘤．见：曹泽毅主编．中华妇产科学．北京：人民卫生出版社，1999.2048

2. 高平综述，徐苓审校．青少年女性与性传播性疾病，国外医学（妇产科学分册），1996，23：81

3. PATH. Out Look, 1999, 16：1

第13章　子宫颈损伤

宫颈损伤是正常、异常分娩、中期妊娠引产、吸宫术以及意外事故等引起的常见并发症之一。轻微的宫颈撕裂可能自然愈合，严重的宫颈损伤则可导致宫颈裂伤、穿孔，甚至宫颈环状撕脱分离。如未被察觉或修补不当，则日后可导致宫颈功能不全、陈旧性宫颈裂伤以及宫颈阴道瘘等后遗症，是日后致不孕、流产的主要原因。

第1节　陈旧性宫颈裂伤

陈旧性宫颈裂伤是重度宫颈损伤未被察觉或修补不当而日后形成的。宫颈裂伤大多是由外伤性引起的。正常和异常分娩，人工流产以及诊刮等宫腔操作均可引起宫颈裂伤。

【发生原因】　陈旧性宫颈裂伤多由产伤引起，由于其流行病学调查较困难，因此其发病率难以确定。常见的原因如下：

1. 产伤　几乎每例分娩都会有不可避免的轻度宫颈撕裂伤，但一般能自然愈合。当宫颈裂伤超过1cm且有出血而需要缝合时才称为宫颈裂伤。在正常或异常分娩中，常因宫颈口未开全，过早应用产钳或胎头负压吸引；分娩助产时产钳旋转胎头的方法不当；不恰当的强行扩张宫颈或不恰当的应用催产素；宫缩过频、过强以致宫颈口扩张过速；分娩时用力不平行；胎儿过大；滞产，特别是第二产程延长，子宫颈由于长时间受压，发生宫颈水肿、局部缺血，严重时可能使宫颈前、后唇坏死脱落；宫颈过长或较坚韧以及宫颈疤痕水肿或妊娠合并前置胎盘等均易引起宫颈严重撕裂伤、宫颈阴道后穹隆穿孔甚至宫颈环状撕脱分离，如未被及时发现或修补不当，则为日后陈旧性宫颈裂伤的主要原因。

2. 中期引产　宫颈裂伤也是中期引产的严重并发症之一。由于中期妊娠引产所致宫缩与生理性宫缩不同，其特点是子宫体部收缩过强而宫颈扩张相对缓慢，当宫腔内容物在强烈的子宫体部收缩下被挤至子宫下段时，子宫颈外口未能相应扩张，并向阴道后穹隆部膨出，使宫颈组织过度伸展、变薄、缺血及缺氧，因此中期妊娠引产常容易引起宫颈阴道部裂伤。其发生的部位常以后唇6、7点处为主，其次为两侧，与正常分娩宫颈损伤多发生于宫颈两侧相反。因中期妊娠引产所致的宫颈损伤常被忽视，这也是引起陈旧性宫颈损伤的重要原因。

3. 人工流产或自然流产吸宫术　多为子宫颈扩张时所引起的，如扩张时用力过强，动作粗暴，不按扩张器顺序扩张。也可因子宫颈口扩张的扩张器大小不够，强行放人吸头进出宫颈而致宫颈损伤。如疏忽未予修补，则日后形成陈旧性宫颈裂伤。

4. 放置或取出宫内节育器　在放置宫内节育器时，宫颈口较紧而未行宫颈口扩张术，强行推入节育器入宫腔也可引起宫颈裂伤。在取出宫内节育器时，由强行拉出节育器或取钩器直接损伤宫颈也可引起宫颈撕裂。另外节育器本身还可刺伤、穿孔宫颈致宫颈损伤。

5. 其他宫腔手术操作　如诊刮、宫腔镜检查或手术等，除扩张宫颈口不适当可引起宫颈损伤外，大的或锐利的刮匙或卵圆钳强行进出宫颈也可引起宫颈撕裂。

6. 其他　如性强暴、性模具使用不当，烧灼药物或放射线使用，宫颈手术，高处跌伤以及炎症性等均可造成宫颈损伤。

【临床表现及诊断】 宫颈陈旧性裂伤的临床表现常为腰背酸痛、白带多或性交出血，轻者可无症状。询问病史时注意既往曾有急产、器械助产等难产史。阴道检查见：宫颈外口呈鱼口状裂口或部分宫颈呈舌状，可诊断为宫颈外口陈旧性裂伤。触诊时应仔细探查宫颈内口的松弛情况，必要时进一步做宫颈功能不全的辅助检查。

【鉴别诊断】

1. 子宫颈糜烂　与陈旧性宫颈裂伤均有腰背酸痛、白带增多或性交出血。但本病宫颈呈鲜红色，表面平滑或呈颗粒状，糜烂面大小与窥器撑开程度无关。镜下见表面覆以柱状上皮，间质内有淋巴细胞和浆细胞浸润，血管丰富且扩张。

2. 先天性宫颈管粘膜外翻　与陈旧性宫颈裂伤的子宫颈内膜牵引外翻相似，但本病难视宫颈口，也不能触及宫颈中的纵行皱襞，当将窥阴器放松时，外翻的子宫颈粘膜不会复原。

【处理】 宫颈陈旧性裂伤的处理非常简单，只需作简单的修补术即可。手术时只需切除裂伤边缘的疤痕组织，重新缝合新创面即可，但如缝合不当可造成不孕症。此方法不宜于深度宫颈裂伤的修补，故对要求生育者较少采用。因其病因的基础可能在于子宫峡部的向头侧部分和宫颈内口，故对有生育要求的患者需行峡部缝合术，以恢复完整的子宫颈功能。

第2节　产　　伤

子宫颈是软产道中决定分娩的关键因素。在妊娠期间，软产道组织出现一系列生理性改变，如子宫、宫颈、阴道等处的肌纤维增生和肥大，软产道各部的血管增多与充血，淋巴管较扩张，结缔组织较松软，以及阴道壁的粘膜增厚、皱襞增多等，因而软产道组织的血供丰富，弹性增加，并且有一定的伸展性。由于这些变化，在分娩时便能经受一定程度的压力和扩张，因而有利于胎儿的通过与娩出。但有时由于分娩过程中所需的软产道扩张程度已超过其最大限度，如中期引产时子宫体宫缩较强，而相应的软产道又未充分扩张，或软产道本身病变不能相应扩张，娩出巨大儿或在娩出胎儿的助产操作中处理不当时，均可导致不同程度的软产道裂伤。其中最常见又常被疏忽的软产道损伤即为宫颈损伤，因此本节重点讲述宫颈损伤。

一、子宫颈撕裂伤

几乎每例分娩都会有不可避免的轻度撕裂伤，即使是中期引产也是如此，并且随着妊娠月份的增加，则宫颈撕裂的可能性越大，尤其是初产妇。撕裂一般多发生在子宫颈的3、9点处，其深度常不超过1cm，且多无明显出血，无需特殊处理。产后可自然愈合而遗留下横形裂口的痕迹，临床上常以此作为辨认其是否曾经有过分娩的佐证。

但在某些情况下发生的子宫颈裂伤较深，且会引起不同程度的出血，这些裂伤的类型以全层的纵形裂伤居多，部位多在子宫颈口的两侧3、9点钟方向处，可以是单侧、双侧或多处的撕裂。裂伤的程度不等，较轻者长度可为2～3cm，较重的裂伤则可上延到阴道穹隆部，甚至子宫下段，这样的撕裂常会引起子宫血管或其大的分支血管的破裂而造成大出血。如不及时抢救，可因出血过多而导致病人休克，甚至危及产妇生命。

【发生原因】

1. 不恰当的阴道助产手术　如臀位或足位分娩时，因后出胎头、胎肩困难强行牵拉，或者当子宫颈口尚未开全时，急于行产钳助娩术等。

2. 滞产　特别是第二产程延长，子宫颈由于长时间受压，发生宫颈水肿、局部缺血、缺氧。

3. 不恰当的强行扩张宫颈。

4. 催产素的不合理应用　静脉滴注速度过快或浓度过高引起子宫过强收缩，造成急产。

5. 子宫颈口尚未充分扩张的情况下，产妇过早向下屏气用力。

6. 自然宫缩过速、过频、宫颈口扩张过速造成急产。

7. 胎儿过大。

8. 宫颈水肿、疤痕或前置胎盘时绒毛浸润子宫颈均为宫颈撕裂的诱因。

【临床表现】　子宫颈裂伤时可有不同程度的出血，其出血多表现为持续性少量活动性出血，血色鲜红。轻者可仅为粘膜的小裂口，无明显出血。仅在宫颈检查时发现，深者可贯穿整个宫颈，甚至扩展到穹隆部，或子宫旁组织，形成阔韧带内血肿或盆腔内血肿，并可沿着腹膜后组织向上直达肾周，形成肾周围血肿，如损及血管则可引起严重出血，甚至危及生命。宫颈小撕裂可无明显出血症状，日后自然愈合，仅留痕迹，使宫颈外口松弛，造成经产型宫颈。较深者宫颈撕裂如在临床上被忽视或误诊为子宫收缩乏力而未作及时修补，日后使宫颈变形引起外翻或陈旧性宫颈裂伤。由于宫颈撕裂的损伤组织常为细菌繁殖的基地，细菌可由深的宫颈撕裂处侵入，经淋巴道进入宫旁结缔组织而造成严重盆腔感染。如损伤阔韧带大血管者可有严重出血，甚至引起死亡。

【诊断】　轻度宫颈撕裂常无症状。当胎儿娩出后发现宫缩良好而仍有持续性阴

道出血时,应该引起重视。对产程进展不顺利的分娩或手术产后,应该想到宫颈撕裂伤的可能,必须常规作宫颈检查。简单可用指法检查,放置中指在宫颈管内,示指按压宫颈至阴道一边,然后用另外两只手指按顺逆时针分别从12点至6点环绕宫颈一圈,可触及宫颈裂伤处。但是由于此法检查,因宫颈在分娩后较软,因此指法检查尚不可靠,如果撕裂累及阴道部,则此法不能发现,故而此法目前不太常用。但是在没有器械,或条件较差的地方基层,或在紧急宫颈检查时,仍不可为一种简单而有效的方法。

检查宫颈及阴道上端裂伤时,可用阴道拉钩拉开阴道前后壁,暴露宫颈及阴道上端,并在腹部加压使子宫颈下推而致使容易暴露宫颈及阴道上端,并可同时行卵圆钳按顺时针或逆时针方向交替钳夹子宫颈,循序检查一周。检查中如发现子宫颈有撕裂,则应该用两把卵圆钳分别夹住宫颈裂伤的两缘,向下牵拉使之能直视裂伤的全貌,要求一定看到裂伤的顶端。

【处理】 宫颈撕裂超过2cm且有明显的新鲜出血时,应该及时缝合。有人认为宫颈外口的轻度撕裂,主张不必缝合,甚至有人认为即使宫颈裂伤超过2cm,只要没有明显的出血,也可不必缝合。但由于日后可形成慢性宫颈炎、宫颈外翻以及陈旧性宫颈裂伤,故一般认为即使无症状也应以缝合为佳。有时在分娩时见到多处撕裂,边缘较碎乱难以处理,但产后6周能很好愈合。如发生宫颈明显水肿,则应在水肿消退后预以缝合。较深的宫颈撕裂伤,必须用1号铬制肠线缝合。宫颈肌纤维有回缩的特点,如按常规缝合,易使宫颈撕裂边缘内卷而致愈合缺陷,甚至不能愈合,可采用褥式缝合。缝合时应注意第一针必须要缝在裂伤顶端以上0.5~1cm处,这是缝合宫颈裂伤的关键。因为只有这样才能有效的缝扎住裂伤处已回缩的断裂血管,达到确定止血的目的。连续缝合至距子宫颈外端0.5cm处时打结,打结时不要太紧,以免影响愈合,也不要缝到子宫颈口边缘以免发生日后形成宫颈口狭窄。缝合时也可先缝下端以作牵引,再缝顶端。偶有遇宫颈过分脆薄,不易进行缝合时,可等待24~48小时后等宫颈回缩有利于缝合时,再进行缝合。

如仅为宫颈纤维肌层撕裂而内外粘膜完整时,宫颈前后唇间常仅有一菲薄的桥形组织连接,此时须切开菲薄之桥形组织,将其深部退缩的肌组织牵出后缝合之,否则仅只将宫颈前后唇粘膜缝合在一起。如出血多,宫颈缝合不易,可将宫颈二唇向下牵,见到顶点破损血管后再缝合,否则会形成血肿,同时注意缝合时避免入膀胱或损伤输尿管,缝合时紧靠子宫侧。如果宫颈撕裂向上延伸,检查时不能找到裂伤的顶端,则需从腹部进入按子宫破裂作相应处理。

【预防】 正确处理、严格掌握手术指征、避免粗暴手术操作是预防宫颈撕裂的关键。

1. 正确处理第二产程,避孕发生滞产。

2. 助产人员应指导产妇正确使用腹压,避免过早向下屏气用力。

3. 宫颈水肿、坚韧者,可给予普鲁卡因封闭或阿托品注射。对宫颈水肿不消退或宫颈坚韧者应放宽剖宫产指征。

4. 正确处理宫缩剂,防止子宫收缩过强,避免医源性急产。

5. 严格掌握阴道手术助产的指征,并强调按操作规程施术。子宫颈口未开全之前,不宜作阴道助产手术。遇有宫颈条件不良或合并宫颈病变之产妇,应该适当放宽剖宫产手术指征。

6. 临床上如果为抢救胎儿或情况特殊,已不允许再行剖宫产术时,万不得已只能在宫颈口尚未开全的情况下选用产钳助产分娩术,最好由经验丰富的医生谨慎操作。手术中为防止或尽量减少损伤要特别注意手术技巧。放置产钳时应将引导手放在胎头与子宫颈之间。谨防钳夹住尚未开全的子宫颈而造成宫颈撕脱损伤。另外在牵引时要按分娩机转慢慢牵引,使尚未开全的子宫颈口能有一个逐渐扩张的过程,同时牵引时用力要均匀。

7. 中期引产前常规检查宫颈　遇宫颈质地较硬的对象,可考虑使用促宫颈成熟剂,如米索等,以促进宫颈成熟软化,从而降低宫颈撕裂伤的发生率。对宫颈发育不良者,利凡诺尔用量应减少到原来的50%至75% 。同时加强心理疏导,严密观察产程,当产妇哭闹不休,宫缩强而宫口未能相应扩张时,可使用 Dolantin 等药物。另外还需加强节育避孕知识和生殖健康知识的宣传,做好计划生育,避免计划外妊娠,尽可能减少中期妊娠引产手术。

二、子宫颈环状撕脱

宫颈撕裂伤大多发生在宫颈两侧,如宫颈撕裂发生在宫颈前唇或后唇,甚至整个子宫颈阴道部的纵形撕脱,则可形成宫颈环形脱落。由于此种横行撕裂罕有伤及较大血管者,且有先露部的长期压迫、血管栓塞,故而一般出血均不多。宫颈环形撕脱除了宫颈撕裂伤引起的原因外,还有其独特密切相关的原因。

【发生原因】

1. 宫颈过长　从解剖特点看,宫颈上部组织含有肌纤维,具有弹性而下部为纤维组织组成,无收缩力。宫颈过长时,正常强有力的宫缩常使胎儿先露深入盆腔紧贴宫颈,宫颈上部及中部扩张得菲薄而下部仍不能扩张,压迫过久易使阴道部之宫颈成环形脱落。

2. 宫颈难产而使产程停顿时　由于胎头的压力,引起宫颈循环障碍,局部组织失去营养和活力,造成环形脱落。其局部血管内往往有血栓形成,因而残端常无大出血。但产褥感染之发病率较高。

3. 滞产　特别是第二产程延长,子宫颈由于长时间受压,发生宫颈水肿、局部缺血,严重时可能因坏死而造成子宫颈前唇或后唇或子宫颈阴道部的环形撕脱。

4. 中期妊娠引产　由于其特点是子宫体部收缩过强而宫颈扩张相对缓慢,因此当宫腔内容物在强烈的子宫体部收缩下被挤至子宫下段时,子宫颈外口未能相应扩张,并向阴道后穹隆部膨出,使宫颈组织过度伸展、变薄、缺血、缺氧,严重者可能因坏死造成宫颈阴道部的环形撕脱。

5. 其他　如头盆不称、宫颈坚韧水肿等均可为造成宫颈环形脱落的原因。

【发生部位】 宫颈环形脱落的位置可依受压部位的高低而不同，一般在宫颈阴道水平以下。正常及异常足月分娩大部分发生在宫颈前唇的半环形横裂伤，也可发生在宫颈完整的环形裂伤脱落及宫颈后唇半环形横裂伤。而中期妊娠引产则太多发生在宫颈后唇的半环形横裂伤，其次则为宫颈完整的环形脱落及子宫颈前唇的半环形横裂伤。

【防治】 在胎盘娩出后怀疑或发现宫颈有裂伤时，应用阴道拉钩充分暴露宫颈及穹隆部，直视下用卵圆钳依次检查宫颈裂伤情况。环形宫颈裂伤一般创面为渗血，宫颈创缘如无活动性出血，可做肠线全层锁边缝合宫颈残端一周。半环形横形裂伤或并发纵形裂伤时，应按解剖关系缝合宫颈，并注意有效止血。

为防止或预防宫颈环形裂伤，应于临产后密切观察产程。当第一产程滞产伴宫颈水肿，宫颈坚韧伸展性差或宫颈过长，高龄初产等，应根据具体情况选择剖宫产结束分娩以防止宫颈撕脱伤。对中期妊娠引产宫颈较硬者，引产前使用促宫颈成熟剂，使宫颈成熟软化以防止宫颈环形撕脱伤。

第3节　子宫颈功能不全

子宫颈功能不全主要病理变化表现为子宫颈内口松弛，也即子宫颈闭锁不全，是引起早产或反复晚期流产的主要原因之一。其发病率占分娩次数的1.47%至4.6%，且近年有上升趋势。宫颈功能不全可由先天性发育不良、激素性和宫颈创伤所引起。但本节主要讲外伤性致宫颈功能不全。

【发生原因】 创伤性致宫颈功能不全多由产伤引起。由于宫颈创伤致陈旧性宫颈裂伤常合并宫颈内膜外翻及宫颈功能不全，因此凡引起陈旧性宫颈裂伤的原因均可引起宫颈功能不全。另外先天性子宫颈过长、子宫脱垂、子宫颈重度糜烂长期治疗无效以及子宫颈重度不典型增生等行宫颈部分切除术，如宫颈锥切或曼氏手术切除过多的宫颈等组织也可使宫颈内口失去正常功能而使宫颈功能不全。

【临床表现及诊断】 宫颈功能不全的临床表现为习惯性晚期流产或早产，约占流产和早产原因的20%。一般于孕3个月后突然破膜、无疼痛或流血症状，破膜后胎儿即迅速娩出，娩出的胎儿发育无异常。由于妊娠子宫内容物达到临界的重量，在超过宫颈内口承受力时可导致宫颈扩张，胎膜可从宫口膨出，到一定程度时胎膜破膜流产。故发现宫颈变软缩短、颈管松弛甚至胎膜膨出，即应考虑宫颈功能不全，可进一步做以下检查。

1. Hegar试验　一般用8号宫颈扩张器能无阻力地通过颈管即可诊断为子宫颈内口松弛，注意试验时必须从大号开始再用小号，反之只能起到扩张宫颈的作用，不能反映宫颈内口的情况。插入扩张器的同时，应用手指仔细探查宫颈局部有无组织变薄或裂开，可帮助诊断及指导治疗。

2. 牵引试验 用气囊导尿管插入宫腔后，水囊内注入 1ml 液体，用小于 600g 重量作牵引，如可拉出者即诊断为子宫颈内口松弛。

3. 子宫输卵管碘油造影 显示子宫颈角度消失，子宫峡部异常。Asplund 曾以颈管扩张 2.6mm 为正常值，6.1mm 为宫颈功能不全值。但此值未被证实宫颈功能不全与流产的关系。而且以子宫造影来观察颈管情况，有时有一定的困难，因当造影头撤走后造影剂又常常迅速流出，使颈管显影不满意而影响诊断。

4. 超声检查 B 超可测量宫颈内外口的长度、宫颈管的扩张度、宫颈漏斗形成以及宫颈指数等指标，因而能够诊断宫颈功能不全。目前国内外用 B 超诊断颈管功能的变化有经腹部、阴道和会阴三种检查方法。经腹部检查，必须使膀胱充盈，这可能造成子宫下段宫颈变形，在一定程度上影响对宫颈形态的正确评估，尤其对妊娠晚期宫颈外口的观察更困难。阴道检查或会阴检查，因探头距宫颈近和受膀胱充盈程度影响少等优点，因而阴道 B 超检查为国内外首先采用。B 超检查按 Vanna 的标准为妊娠 14～16 周的宫颈：长 <1.5cm，宽 >3cm，宫颈管扩张 >8mm，并伴有胎囊和胎体一部分脱垂入颈管时，可考虑宫颈功能不全。国内山东 B 超结果：宫颈缩短 $\leqslant 2$cm，宫颈管腔内径扩张 $\geqslant 1.5$cm，子宫下段伸展和轮状收缩，羊膜囊楔形嵌入扩张内口及脱垂入颈管等征象，即可诊断为宫颈功能不全。由于宫颈功能的变化随着妊娠月份的增加而有所改变，因此大多数学者认为 B 超提示宫颈缩短正常值的 30%，并有楔状像者可诊断为宫颈功能不全。然而单纯阴道 B 超检查也常受直肠气体声影的干扰，再者在仰卧位有时也不能观察到宫颈的外部情况。国内上海应用腹部 B 超联合阴道置水囊，来检测宫颈三径线的长度，以预测宫颈功能不全。正常孕妇孕 12 周以后宫颈各径线的长度应为：宫颈长度 $\geqslant 2.5$cm，宫颈宽度 $\leqslant 3.2$cm，宫颈管内径 $\leqslant 0.5$cm，如宫颈三径线中有一个径线超过正常界限，则应结合临床考虑宫颈内口功能不全。另外在 B 超检查时尽可能使用直立位或仰卧位时腹部加压以避免隐性宫颈内口功能不全的漏诊。

【处理】 宫颈功能不全的治疗可分为保守性治疗和手术治疗，手术治疗才是本病的根本。

1. 保守性治疗 宫颈机能不全的保守性治疗应包括卧床休息，抬高臀部消除妊娠重量对薄弱的宫颈内口的压力，应用大剂量黄体酮以降低子宫对催产素的敏感性而抑制宫缩。但此种治疗效果尚无定论。祖国医学认为“火衰”是导致子宫颈功能不全的原因，应用补气健脾法能治疗本症。国内江苏报道温敛汤有温补肾阳与益气健脾并举的作用，长期治疗，能治愈本症。

2. 手术治疗 手术治疗有非妊娠期和妊娠期手术。非妊娠期手术治疗，主要为非妊娠期宫颈内口固缩术。妊娠期手术可有妊娠期宫颈缝合术和妊娠期宫颈内口环扎术。

(1)非妊娠期宫颈内口固缩术：即在阴道膀胱沟与宫颈外口间，作纵形切口，切开阴道前壁粘膜，上推膀胱至反折腹膜处，在宫颈前壁内口处的薄弱部位作菱形切口，并使菱形切口两侧角在宫颈内口处，然后延长切口至外口，切除该部宫颈组织，分三

层缝合切口即可。注意术中应放置10号宫颈扩展器,并要求随访。

(2)妊娠期宫颈缝合术:在膀胱附着处下方宫颈前唇中线稍偏右进针,穿过前唇及相应部位后唇出针,同法缝合宫颈左侧,缝线在宫颈右侧部打结。打结前线上穿一段橡皮管,以防缝线嵌入宫颈。

(3)妊娠期宫颈内口环扎术:妊娠期宫颈内口环扎术是目前公认的治疗宫颈功能不全的有效方法。尽管各种方法方式不同,如圆形或O形环扎术等。大体可归纳为两类方法。

Shirodlar环扎术:在膀胱宫颈移行下方横行切开粘膜2cm,将膀胱上推使之能高位缝合,手术用动脉瘤针将缝合线在宫颈内口水平沿粘膜下缝合一周,在前壁打结,结扎在切口内,颈管应保持4mm长度。近年来改用了5mm宽的Mcrsilene带,以无创伤大圆针缝合,并改在宫颈后方打结以免刺激膀胱。也可在宫颈环扎的下方用缝合线再缝合一周加固,以防一条线环扎不紧或脱落时,另一条线也可起作用。

Mcdonald环扎术:手术时不需切开粘膜,在宫颈内口水平环绕宫颈缝合5~6针,穿透宫颈肌层作一荷包缝合手术。操作简单,缺点是:缝合线在阴道内暴露,增加了阴道分泌物易引起感染。环扎前如宫颈消失或胎膜膨出时可用气囊导尿管将胎囊推回颈管后再行环扎,术后将气囊的液体放出后抽出。

3. 手术注意事项

(1)麻醉可先用硬膜外或腰麻。

(2)环扎手术时期,一般最好在妊娠14~18周,过早手术刺激易致流产,过晚则宫颈缩短或胎膜膨出增加手术困难,影响手术效果。

(3)环扎术用的缝合材料,国内没有专供环扎用的商品,可用聚乙烯制品的带子或2~3mm的丝带,也可用三股7号丝线编成辫子形扁带。简单也可用双股10号线缝合。

(4)环扎术后24小时内给予足够的镇静剂,一般卧床休息及应用黄体酮一周,以后逐渐增加活动。

(5)拆线:如手术失败流产不可避免或破膜及规律宫缩时应立即拆线。如手术成功可在预产期前2~3周拆线。如有提前征象应随时拆线。

(6)环扎术禁忌证:胎膜已破,规律宫缩,子宫出血,宫颈扩张>4cm,宫内感染及胎儿畸形均为环扎术禁忌证。

(7)环扎术并发症:手术刺激宫缩几天内引起流产,胎膜破裂、感染。如手术失败或临产后未及时拆线可造成子宫破裂,或因缝线切断宫颈组织造成宫颈穿孔、环脱。

第4节　子宫颈瘘

子宫颈瘘系指宫颈与其他部位,如阴道、膀胱、输尿管等形成的异常通道。因其可与不同的部位相沟通,从而可形成不同的瘘管,如宫颈阴道瘘、宫颈膀胱瘘、宫颈输

尿管瘘、宫颈阴道尿道瘘以及宫颈阴道直肠瘘等,其中宫颈阴道瘘是宫颈瘘中最常见的一种。宫颈瘘大多由分娩损伤和手术损伤未被察觉或修补不当而日后形成的。

【发生原因】 宫颈瘘可由先天性、外损性、药物性以及宫颈疾病等所引起。先天性宫颈瘘常合并多种生殖道畸形不在本节讲述范围之内,外损性致宫颈瘘是宫颈瘘发生的主要原因。外损性大多由分娩损伤和手术损伤所引起。

1. 分娩损伤

(1)软组织压迫性坏死:由于骨盆狭窄、头盆不称、宫缩无力、胎位异常等,使胎先露受阻(主要是胎头),造成滞产,特别是第二产程延长,使胎先露在盆腔内嵌顿时间过久,较长时间地压迫膀胱、尿道、阴道、直肠等软组织,导致阴道前后壁、宫颈及膀胱、尿道、直肠等处缺血性坏死、脱落而形成瘘管。如宫颈性难产胎先露嵌顿在骨盆入口过久,则可造成子宫颈膀胱阴道瘘或子宫颈输尿管瘘。

(2)强迫性穿孔撕裂伤:自然宫缩过强过频或催产素使用不当致使宫缩过强过频而子宫颈口未充分扩张,致使子宫颈裂伤直达阴道穹隆部,甚至直达膀胱,从而发生宫颈膀胱阴道瘘或宫颈阴道瘘。另外行宫颈环扎术后因未拆除缝线而致宫颈阴道穹隆部穿孔撕裂,也可发生子宫颈阴道瘘。

(3)产科手术损伤:在子宫颈尚未开全,膀胱未排空的情况下行产钳助娩术,以及在行其他产科手术如穿颅术、毁胎术、内倒转术等不按手术操作规程,或手术粗暴均可损伤产道和泌尿道。尤其在滞产的情况下更甚,因在滞产时子宫下段菲薄,甚至已有不完全破裂,则手术操作即使轻巧,也能造成子宫颈撕裂伤。这种撕裂口就像子宫破裂口一样,可延及膀胱甚至输尿管而致宫颈膀胱(阴道)瘘或宫颈输尿管瘘。在剖宫产时,可由于未充分分开膀胱与子宫下段,或行子宫下段横切口时,向两侧推离膀胱不够,在娩出胎头时撕裂膀胱,也可由于子宫下段与膀胱疤痕粘连,并在滞产的情况下行急诊剖宫产术,切口过低可伤及膀胱甚至输尿管而导致宫颈膀胱瘘或宫颈输尿管瘘。

2. 中期妊娠引产　由于其特点是子宫体部收缩过强而宫颈扩张相对缓慢,因此当宫腔内容物在强烈的子宫体部收缩下被挤至子宫下段时,子宫颈外口未能相应扩张,并向阴道后穹隆部膨出,使宫颈组织过度伸展、变薄、缺血、缺氧甚至坏死、脱落而形成最常见的宫颈阴道瘘。严重者可直达直肠造成宫颈阴道直肠瘘。

3. 宫内节育器　宫内节育器本身可移位穿孔宫颈甚至直达膀胱而未被察觉可形成宫颈膀胱瘘。Szabo 等报道宫内节育器可直接穿孔宫颈移位入膀胱内。

4. 妇科手术损伤　大的子宫峡部肌瘤行子宫次切除术或子宫颈肌瘤行子宫肌瘤挖出术时,可因膀胱及输尿管移位而未仔细辨别,导致膀胱及输尿管损伤而形成宫颈膀胱瘘或宫颈输尿管瘘。其他宫颈手术,如重度宫颈炎行宫颈部分切除术等时,可因未充分分开膀胱与宫颈而伤及膀胱甚至输尿管,从而导致宫颈膀胱瘘甚至宫颈输尿管瘘。

5. 宫颈疾病　如结核可因干酪样变化及溃疡而破坏阴道穹隆部及邻近组织,从而发生各种瘘管,也可因晚期癌组织的浸润和破坏阴道壁造成瘘管。

6. 其他　如子宫脱垂的子宫托嵌顿及烧灼药物的使用均可形成瘘管。

【临床表现及诊断】　宫颈瘘的临床表现可因其病因及瘘管类型的不同而不同，如仅为宫颈阴道瘘，常表现为白带多或不孕症，既往有中期引产史，阴道检查虽然宫颈外口完整，但仔细检查后穹隆部或宫颈阴道部即可见到瘘孔，用探针可探及宫颈外口与瘘孔相通，即可诊断宫颈阴道瘘。如为宫颈膀胱瘘或宫颈输尿管瘘，则常有宫颈难产、阴道手术助产分娩术、剖宫产术以及宫颈手术等病史，表现为尿液自阴道内流出而不能控制，宫颈膀胱瘘还可有周期性血尿。阴道检查时可见尿液从宫颈口流出而阴道前后壁确无瘘孔，宫颈外口少部分完整，大部分合并宫颈裂伤或宫颈前唇有缺损。用亚甲蓝染料注入膀胱内或使用膀胱镜检查即可区别宫颈膀胱瘘和宫颈输尿管瘘，不过如拟诊为宫颈输尿管瘘，则还需再行靛胭脂静脉注射检查以证实输尿管瘘管的部位与大小。

【处理】　宫颈瘘的治疗也可因其病因及瘘管类型的不同而不同，但主要的治疗方法是瘘孔修补术。如宫颈阴道瘘，宫颈上部瘘孔累及阴道后穹隆，位置高暴露差，修补时须将瘘孔周围的疤痕组织彻底切除后，用 0 号铬制肠线分两层进行缝合，操作比较困难。必要时可将瘘孔与外口间的正常宫颈组织切开后切除疤痕，再缝合瘘孔及宫颈的切缘。为提高修补手术的成功率，不必惋惜或顾虑对正常宫颈的切开。对于宫颈膀胱瘘和宫颈输尿管瘘，则从腹部内行瘘孔修补术为好，如宫颈膀胱瘘的瘘孔位置低，则也可从阴道进行瘘孔修补术。因宫颈膀胱瘘和宫颈输尿管瘘常合并宫颈裂伤，因此在修补瘘孔的膀胱、宫颈、输尿管，或输尿管膀胱吻合术的同时，应进行宫颈裂伤修补术。

第 5 节　子宫颈粘连

子宫颈粘连常合并宫腔粘连是人工流产常见的远期并发症之一。早在 1894 年 Fritsch 即提出外伤性子宫内粘连症的概念，迄到 1950 年经 Asherman 详尽研究叙述后才为人们公认。因此外伤性子宫内粘连又称 Asherman 综合征。其实，任何引起子宫腔内膜及子宫颈管内膜的损伤因素都可导致子宫腔、子宫颈粘连。而大部分子宫内粘连又常发生在子宫颈内口，因而宫颈粘连显得特别重要。按病因可把宫颈粘连分为外伤性粘连和炎症性粘连两大类。

【发生原因】　外伤性宫颈粘连往往与宫腔内或宫颈有手术史有关，手术操作又可归纳为妊娠和非妊娠因素两类，妊娠因素主要以人工流产和自然流产刮宫多见，非妊娠因素有诊刮、肌瘤挖出术等所致。炎症性宫颈粘连可由特异性和非特异性宫颈炎或宫颈管炎所致。

1. 人工流产或自然流产吸、刮宫时负压过高，损伤子宫颈内膜。吸宫在带负压的情况下多次进出子宫颈可引起宫颈管内膜损伤；吸宫时间过长、过度搔刮宫腔可伤及子宫颈口内膜；粗暴扩张宫颈口而损伤子宫颈可致术后粘连；刮匙过度搔刮或反复

进出子宫颈可伤及子宫颈管内膜;宫颈管部位狭窄而粘膜又薄、同时子宫过度屈曲更易损伤粘连;如果在吸、刮宫术前或术后即发生宫颈管炎更易出现术后粘连。

2. 诊刮、取放置宫内节育器以及宫腔镜手术等宫腔内手术操作可因粗暴扩张宫颈口而损伤子宫颈可致术后粘连或刮匙过度搔刮或反复进出子宫颈可伤及子宫颈管内膜而致术后粘连;也可因锐利刮匙、宫内节育器、宫腔镜锐利手术器械或电凝切割等伤及子宫颈内口及子宫峡部而致术后粘连。国内山东王氏报道放置宫内节育器后继发宫颈粘连同时合并早孕致使人工流产手术困难。

3. 宫颈电灼、激光等理疗手术以及宫颈锥切、宫颈肌瘤挖出术等宫颈手术均可伤及子宫颈管内膜或子宫颈内口以及子宫峡部而致术后粘连。

4. 宫颈炎或宫颈管炎　结核或淋球菌等引起的宫颈或宫颈管炎均可破坏子宫颈内膜而后发生粘连。国内北京韩氏报道淋球菌感染引起子宫颈粘连可致梗阻性难产。

【临床表现】　宫颈粘连的临床表现常为宫腔手术后出现闭经或月经过少,并伴有周期性、痉挛性的下腹疼痛,部分患者可伴有不同程度地肛门下垂感,下腹痛一般持续3~7天。经血可积在子宫腔内。并可逆流输卵管至腹腔,可引起子宫内膜异位症。大多数患者可继发不孕症。检查子宫正常或稍大,有明显压痛,部分患者有宫颈举痛,时有阴道后穹隆触痛。两侧附件时有触痛。

【诊断】　根据患者有负压吸引术或刮宫术等宫腔手术史,或有宫颈手术及并发感染的病史,结合上述临床表现,一般应考虑宫颈粘连的可能性。如再有应用雌、孕激素人工周期,不能引起撤退性出血;卵巢功能检查,如基础体温测定、阴道角化细胞学检查、血雌、孕激素测定,证实卵巢有排卵功能。用探针检查即可确诊宫颈粘连。由于宫颈粘连常同时合并子宫腔粘连,因此确诊为宫颈粘连的同时,尽可能作子宫输卵管碘油造影或宫腔镜及B超检查以证实粘连部分与范围,为诊断和治疗提供方向性指导。

【鉴别诊断】

1. 宫外孕　宫外孕患者可有宫腔手术史、停经及下腹痛,检查时可有宫颈举痛或阴道后穹隆触痛以及附件压痛,容易与本病相混淆。国内江西报道曾因阴道后穹隆穿刺阳性而误诊宫外孕而行剖腹手术,术后才证实宫颈粘连。其实宫外孕患者尿HCG或血HCG阳性可以与本病相鉴别。

2. 盆腔炎　盆腔炎可有宫腔手术史及下腹痛;检查时可有宫颈举痛和附件压痛,容易与本病相混淆。但盆腔炎常有白带多,体温、血象升高,抗炎治疗有效,结合B超可与本病相鉴别。

3. 其他　如早孕与卵巢功能性闭经等。

【处理】　单纯宫颈粘连不论宫颈外口或内口粘连均可先用探针预以解除,然后使用小号扩张器开始扩张宫颈,直到扩张至扩张器6号为止。术后放置小儿Foley尿管,2~3日后取出,以防止术后粘连。如合并宫腔粘连,则按宫腔粘连处理。

【预防及预后】　严格执行人工流产等宫腔手术操作常规,吸宫前应根据情况选

用宫颈扩张器,由小号逐渐扩张,不能跳号。如遇宫颈较紧的病例,一定要循序缓慢地扩张,也可用宫颈扩张剂,切忌暴力操作。扩张程度应比吸宫管大1/2-1号,吸宫时负压应是适当,避免吸管反复进出宫口,尤其是带负压进出宫颈,吸净后勿再反复搔刮宫腔,即使单用刮匙也不能过度搔刮宫腔。有慢性宫颈炎、子宫内膜炎及阴道炎患者应于手术前积极治疗,术后采用抗生素预防感染。单纯宫颈粘连治疗后月经都恢复正常。

第6节 子宫脱垂所致宫颈损伤

子宫脱垂是指子宫从正常位置沿阴道下降,子宫颈外口达坐骨棘水平以下,甚至子宫全部脱出于阴道口外的一种妇科常见病。近年来,由于实行计划生育和产科接生技术的提高,子宫脱垂的发病率现已明显减少。子宫脱垂大多由产伤引起,但也常伴有不同程度的卵巢功能减退。按脱垂的程度不同可分为三度,但只有当第Ⅱ度子宫脱垂以后,子宫颈才脱出于阴道口外。如子宫后倾,则宫颈可直接指向泌尿生殖裂,当腹压增加时,子宫颈可穿过泌尿生殖裂向下移位,且因长期处于紧张状态,使子宫颈充血、水肿、纤维化,以致宫颈延长。因此在第Ⅱ度重或第Ⅲ度的子宫脱垂患者中,也有宫颈阴道段延长而宫体不完全脱出者。

脱出在阴道口外的宫颈因不断受大腿内侧和衣裤的摩擦、压迫及污染,再加上局部血液循环障碍,尤其是长期的子宫脱垂患者,即发生糜烂、感染以及摩擦性溃疡。长期的炎症和机械性刺激可使宫颈肥大引起病变、甚至子宫颈癌变。另外子宫脱垂的非手术性治疗中的子宫托使用也可引起宫颈溃疡。因使用子宫托时,常有日放晚取的要求,一方面容易引起感染,另一方面日久后则可因子宫托长久压迫,使子宫颈血液循环障碍而致子宫颈发生糜烂、感染以及压迫性溃疡。溃疡深浅不一,范围有时较大,性质有如褥疮。

子宫脱垂的宫颈溃疡应先进行治疗,在宫颈溃疡尚未愈合前而暂不宜行手术和非手术治疗,否则可能会发生严重感染,甚至并发败血症。就手术而言,但如溃疡较浅表,其位置在切除范围以内者可不受此限。宫颈溃疡的药物治疗包括每日用1/5000高锰酸钾溶液洗涤或以10%盐水作溃疡面湿敷等外用局部治疗,也可用0.5%PVP碘坐浴再加溃疡面抗生素软膏敷贴。在宫颈溃疡的局部外用治疗中必须注意以下几点:①在使用外用溶液洗涤或坐浴后必须将子宫推入阴道内,并用纱布填入阴道,以防其脱出而有利于溃疡的愈合;②治疗前必须排除宫颈恶性病变。

(张信美)

参考文献

1. 苏应宽,徐增祥,江森. 实用妇科学新编. 第1版. 济南:山东科学技术出版社,1995.610

2. 柯应夔．临床妇科学．第1版．天津:天津科学技术出版社,1992.1012-1013

3. 王德智,罗焕颓,石一复．中国妇产科专家经验文集．第1版．沈阳:沈阳出版社,1994.422-424

4. 韩玉崑．淋球菌感染引起子宫颈粘连致梗阻性难产10例分析．中华妇产科杂志．1996,31:415-416

5. 张娥,李克强,于小鹏．中期引产并发软产道损伤131例分析．中国计划生育杂志,1997,28:112-113

6. 杨丽辉,邱忠余,邹娜,等．宫颈裂伤30例临床分析．中国计划生育杂志,1997,30:224-226

7. Minakami H and Mikasif E. Emergency cervical cerclage: Relation between its success, preoperative serum level of C-reactive protein and WBC count, and degree of cervical dilatation. Gynecol Obstet Invest, 1999, 47: 157-161

8. Szabo Z, Ficsor E, Nyiradi J, et al. Rare case of the utero-vesical fistula caused by intrauterine contraceptive device. Acta Chir Hung. 1997, 36: 337-339

9. Harrigan JT, Karbhari D, Halpern A. Term delivery through a spontaneously occurring cervicovaginal fistual following second-trimester surgical repair. Am J Obstet Gynecol, 1977, 128: 912-913

第14章　子宫颈性不孕

一、正常子宫颈

正常生育期年龄妇女的子宫颈位置是指向阴道后穹隆，当性交及男方射精后宫颈外口浸于阴道后穹隆的精液内，以利于精子通过宫颈管上游，以增加受孕机会。

宫颈外口，颈管和内口的位置随卵巢的周期性变化而异。月经期整个宫颈管较为松弛，宫颈外口在卵泡期逐渐开大，排卵时开得最大，直径达3mm；排卵后外口逐缩小，至行经后为1mm。排卵后宫颈内口紧张度不断增加，颈管内口缩小，颈管伸长，宫颈外口也相应缩小，直至月经来潮，这种周期性变化，有利于排卵前期精子上行。

宫颈管粘膜有许多陷窝系统组成宫颈腺体结构。陷窝的表面积在排卵前明显增加。

宫颈管上皮由无纤毛的分泌细胞和纤毛细胞组成，前者能分泌粘液，月经中期分泌量最多。纤毛细胞的表面纤毛向阴道侧摆动，使粘液从分泌细胞表面流向阴道。

宫颈粘液是宫颈分泌细胞分泌物的不均匀混合物，其主要功能，在排卵或接近排卵时，有利于输送精子，其他时间则阻止精子上游，也可对精子起保护作用，并可补充精子所需要的能量，在雌激素作用下，有利活动强的正常精子进入女性生殖道。宫颈粘液也能贮藏精子和精子获能。

宫颈粘液有粘滞性、延伸性、流动弹性，有一定的可塑性，也可形成结晶。宫颈粘液也有周期性变化，排卵期粘液分泌量多，含水量增加达98%，透明，清晰，pH为7.2～9.5之间，伸展性强，粘液中钠、氯和糖原含量最高，蛋白含量低，雌激素对宫颈腺体分泌有刺激作用，而孕激素和雄激素，起抑制作用。

宫颈粘液有可溶性和不溶性两种成分。不溶性以糖蛋白为主的粘蛋白组成微胶粒相互集合成纤维网；网中充满可溶性血浆、无机盐、糖类、脂类、蛋白、酶等。在电镜下，纤维网主体结构排列复杂。间隙窄的称“G型粘液”，排列较整齐平行；间隙较宽的称为“E型粘液”，其又分E_L型和Es型，Es排列整齐，间隙宽，粘稠度低，最适于精子通过。排卵后以G型和E_L型的粘液为主，纤维网的排列错综复杂，间隙变窄，精子上行的阻力增加而不利于通过。所以宫颈粘液好似生物的阀门作用，其主要取决于宫颈粘液。

性交后，约在1.5～3分钟即能在颈管内口查到精子，10～30分钟即可在输卵管壶腹部找到精子。精子沿Es型粘液移行到宫颈管内粘膜隐窝内，精子贮藏于宫颈隐窝内，甚至性交后第6～7天，宫颈粘液中仍有活动精子存在。可以缓慢长期地释放，能有效地延长单次或受精后的受孕机会。

正常子宫颈粘液有分泌的生物化学周期性变化。详见表14-1。

表14-1 正常宫颈粘液分泌的生物化学周期性变化

生化指标	围排卵期	黄体期
分泌量	0.2~1.0ml	0~0.1 ml
阻抗	低	高
NaCl	>0.8%	<0.8%
盐/有机物比	高	低
白蛋白含量	0.1~1.0g/L	2.0~2.5g/L
溶酶体含量	0.01~0.1g/L	0.2~2.0g/L
胰酶抑制物	0.01~0.05g/L	0.1~1.0g/L
Ig 含量	0.03~0.3g/L	0.1~3.0g/L
类脂含量	低	高
电解质含量	低	高

二、子宫颈性不孕的机制和疾病

宫颈管是精子上行到达输卵管的必经之路，是精子通过的第一道关口，颈管粘液是精子生成，获能的良好场所和有关物质，而且对上行的精子具有一定的筛选作用，对精液中的畸形精子均不能使之进入宫颈管粘液中，若子宫颈解剖生理上的任何改变均可以影响精子通过，不同程度地干扰精子在女性生殖道内正常输送和运行，从而降低生育能力。

1.宫颈位置　正常宫颈多指向后穹隆，性交后，宫颈可浸在后穹隆的精液中，使精子易通过颈管而到达输卵管壶腹部。若宫颈外口朝向前方，影响宫颈与后穹隆精液的接触，易致不孕。

2.慢性宫颈管炎　此时宫颈粘液性状发生改变，粘液中因炎症，凡有白细胞和细菌，可使精子活动减弱。大肠杆菌、白色念珠菌、嗜碱性粪球菌，绿脓杆菌等均可对精子有凝集作用。

3.宫颈粘液含水量　含水量高，易使精子穿透粘液而进入，若含水量低则妨碍精子穿透宫颈管内精子含量减少，内分泌紊乱可引起宫颈粘液性状改变对生育不利。

4.宫颈手术　手术可能破坏宫颈腺体及其分泌功能。因此对不孕者不宜作宫颈物理治疗或锥形切除术。

5.先天性宫颈管狭窄和闭锁　主要是双侧米勒管下段管腔形成和融合不全所致。颈管狭窄和闭锁经血排出不畅，引起痛经，或子宫内膜异位症，日后影响生育。宫颈异常，宫颈粘液也易引起分泌异常，造成不育。

6.双宫颈和宫颈纵隔　此是先天发育异常，常引起不孕。

7.宫颈糜烂　宫颈局部鳞状上皮破坏，柱状上皮取代，炎症时吞噬细胞可吞噬

精子，脓性等也使细菌含量增多，如宫颈管炎一样影响生育。

8．宫颈肿瘤　子宫颈肌瘤、子宫内膜异位症以及颈管息肉，可使颈管变形，狭窄，影响精子正常上行，并易引起宫颈感染和出血，均易致不孕。

9．宫颈裂伤　产钳、引产时，扩张宫颈时造成损伤。

10．宫颈粘连　常继发于宫颈手术后，因炎症形成粘连，影响精子进入，可致不孕。

11．宫颈过长　先天性宫颈过长所造成的不孕症其原理与子宫脱垂相同，主要是子宫颈位置过低，使男方精液不易积存在在阴道内，或使子宫颈口处于精液前方，以致子宫颈不能浸泡在精液中，从而减少精子进入子宫颈管的机会，降低了生育力而造成不孕。

12．子宫颈过短　子宫颈的长度短于1cm，称为子宫颈过短，常见因先天性子宫颈和子宫发育不全，其次为产伤导致宫颈撕裂损伤，未及时缝合，造成子宫颈伤口不规则愈合，而形成子宫颈过短。

子宫颈过短，性交后不易使子宫颈浸泡在精液中，特别是子宫颈裂伤，在性交时子宫颈失去吸引作用，影响精子向子宫腔进入而造成不孕症。

13．宫颈粘液功能异常　宫颈及其颈管腺体是卵巢激素的重要靶组织，其解剖学形态和宫颈粘液分泌除卵巢激素的消长而有周期性变化，其与受孕功能密切有关，当卵巢功能失调，宫颈粘液分泌的数量和质量将影响精子的活动、储存、成活和获能而致不孕。

一般如无排卵，黄体功能不全，黄素化不破裂卵泡综合征，高催乳素血症等；或服用克罗米芬、三苯氧胺；宫颈炎症；宫颈管损伤，如刮宫、电熨、手术损伤和分娩时宫颈严重裂伤；阴道宫颈腺病等病变，均可使宫颈粘液减少，或产生宫颈粘液功能不良，使宫颈粘液质量不良，粘稠并数量减少，不利于精子穿透，此称为粘稠液综合征（thick mucus syndrome）。

14．宫颈免疫功能异常　宫颈和宫颈粘液具有生殖免疫屏障作用，宫颈也是精子及其抗原进入机体的重要通道，人类精子和精液抗原是一个庞大的抗原系统，有7种精子抗原，3种精子顶体抗原，精浆特异性抗原，精浆血型抗原和组织相容性抗原，均能引起原因不明性不孕。

三、子宫颈性不孕的检查及治疗

（一）检查

1．窥器检查　观察宫颈位置、形状、外口大小，宫颈粘液量，有无宫颈糜烂，颈管炎或有无息肉、赘生物等。

2．探针检查　了解宫颈管长度，其与宫腔比例，有无粘连，狭窄，有无赘生物。

3．造影　应用碘油作子宫造影，以便了解宫颈管长度、形状，有无颈管，是否狭窄、赘生物，结核所致颈管毛刷样改变。

4. 宫颈粘液检查 此可反应卵巢功能，吸取收集宫颈粘液，测其量，测拉丝度，有无羊齿状结晶，进行 Insler 宫颈评分。

(1)性交后试验。

(2)精子宫颈粘液接触试验。

(3)抗体测定。

以上三试验详见本书“宫颈检查”章节。

(二)治疗

1. 颈管狭窄及粘连可于排卵前扩张宫颈管，详见本书“宫颈扩张”章节。

2. 宫颈糜烂、宫颈管炎治疗，详见本书“宫颈物理治疗”章节。

3. 宫颈息肉摘除，宫颈肌瘤做摘除和剜出术。

4. 宫颈粘液细菌培养，选用敏感抗生素治疗。

5. 宫颈陈旧性裂伤，予以修补。

6. 宫颈粘液异常治疗，粘液少而粘稠，可经阴道用雌激素栓剂，或口服小剂量雌激素(倍美力)0.3mg/d，共 10 天。粘液过多，行病因治疗(如肝功能障碍，盆腔静脉瘀血症等)。

7. 精子与宫颈粘液不相容可行宫颈粘液交换，即于排卵期、消毒阴道和宫颈后，吸净患者粘液，用交叉试验相容性好的供者宫颈粘液注入患者颈管内。

8. 血清或宫颈粘液中抗精子抗体阳性，可嘱不孕夫妇用阴茎套避孕半年至 1 年，阻断精液抗原，待抗精子抗体，滴度下降后，在预测排卵期停用，则使受孕机会增加。

9. 宫腔内人工授精，对宫颈位置异常，宫颈局部病变者，宫颈粘液异常者，精液异常，精子与宫颈粘液不相容性者均可用，详见本书“宫颈与辅助生育技术”章节。

10. 子宫颈内口功能不全，于妊娠 12～15 周作子宫颈内口的缝合术。

11. 改善阴道和宫颈局部环境，如应用甲硝唑溶液灌洗以提高阴道清洁度；用生理盐水或 5%GS 灌洗以稀释粘稠的宫颈粘液，以利精子穿透；以 0.5%～1%碳酸氢钠液于性交前 30～60 分钟灌洗阴道，以碱化局部的酸性环境，提高精子的成活率。

12. 也可采用助孕技术，包括供精者人工授精，丈夫精子优化后人工授精，阴道内授精，IVF-ET，GIFT，ICSI 等。

13. 子宫颈免疫性不孕 可用精子洗涤优化后，在诱发排卵条件下选择排卵时间进行宫腔内受精(intrauterine insemination，IUI)，克服精子不能穿透宫颈粘液之困难，将精子越过宫颈管直接注入宫腔上端，提高受孕率。也可男方使用避孕套，使精子不接触宫颈粘液，不继续致敏宫颈上皮不断产生抗体，长时间后宫颈粘液中抗精子抗体可自动消失。服用肾上腺糖皮质激素可以降低抗精子抗体的滴定度，如强的松 20mg，每日 3 次，连用 7 天，抗体滴度及精子与宫颈粘液接触试验的精子振颤现象可改善。

(孙燕萍 石一复)

参考文献

1. 安启哲,孙显斌．子宫颈与不孕．见:王德智,罗焕颊,石一复主编．中国妇产科专家经验文集．沈阳:沈阳出版社,1994.616

2. 佟骥光主编．不孕与不育．上海:上海科技出版社,1987.1037

3. 陈如钧,江奂主编．不孕、不育治疗学．上海:上海科技出版社,1995.181

4. 李继俊,苏应宽．宫颈疾病引起的不孕．见:罗丽兰主编．不孕与不育．北京:人民卫生出版社,1998.182

5. 罗丽兰主编．生殖免疫学．武汉:湖北科学技术出版社,1998.173

第 15 章　子宫颈与计划生育

第 1 节　子宫颈与避孕

一、宫内节育器

带尾丝的宫内节育器对性生活无明显影响,但有可能引起性交后阴道分泌物增多,或有血性分泌物,或分泌物中有血丝等,也易引起尼龙尾丝对宫颈管的刺激和引起炎症。即使不带尾丝的宫内节育器也可影响宫颈粘液的量及其组成成分,带铜的宫内节育器,能使宫颈粘液中铜含量增加,因而影响了精子的活动力。

宫内有尾丝的节育器其与盆腔炎的关系尚无定论,有的作者认为关系不大,但 Pap-Akesom 的观察结果是连同宫内节育器和尾丝均被放入宫颈组,其 2 年后妇科感染病史、感染体征和病理性涂片均明显低于宫内节育器尾丝通过宫颈管而显露在阴道内者,所以尾丝伸入阴道者,有关感染并发症较为常见。

二、外用避孕药具

1. 男用避孕套　长期使用,可预防宫颈间变,从而减少宫颈癌的发生。

2. 阴道隔膜　旧称子宫帽或避孕帽,性交前放置时用手指探查宫颈是否完全被隔膜覆盖。

3. 子宫帽　是用硅橡胶制的类似小型阴道隔膜样,能套在宫颈上,产生负压,将宫颈紧箍,使性交时宫颈分泌物不能流出,精子和精液也不能进入女性子宫,每次放置时间为 1～3 天。也有一种阀式宫颈帽,顶部有一单向阀门,可让宫颈分泌物和经血排出,以减少感染机会,但精子及精液不能进入子宫,目前国内外均使用前一种的子宫帽为多。对宫颈过短或过长者不宜使用。进行宫颈活检和宫颈物理治疗 6 周内不宜使用。

4. 外用杀精剂　外用杀精剂有泡腾片、栓剂、膜剂、胶冻剂、泡沫剂等,性交前用外用杀精剂置入阴道深处,使药物立即溶化后满溢在宫颈周围,既可杀精,又能灭活阴道内的一些病原体,如淋菌、滴虫、泡疹病毒、衣原体等。

5. 阴道避孕海绵　使用时也用手指将海绵捏扁,推入阴道内深处,使凹面向上对准宫颈,放置后即可性交,其特点是具有三维结构,海绵是弱酸性,能吸附精液,本身有机械屏障作用和杀精作用,又有含量高的壬苯醇醚,使避孕效果更为可靠,临床证实对淋球菌、衣原体、梅毒螺旋体以及人类免疫缺陷病毒(HIV)等均有作用。

三、避孕药

口服避孕药可增加盆腔炎(PID)和STD患者CIN的危险性,因此类似年龄小,性生活年龄早,性伙伴多,性交次数多,吸烟等,所以CIN发病增多。

第2节　子宫颈与妊娠终止

一、手术流产

凡妊娠3个月内采用人工或药物方法,终止妊娠称为早期妊娠终止,其中采用负压吸引术,广泛应用,在扩张宫颈时妇女均疼胀或疼痛等,为减轻疼痛,可于手术流产前宫颈局部麻醉,用棉签蘸1%地卡因或用润滑止痛胶置入宫颈管内数分钟,待药物对宫颈发挥一定的麻醉作用后再行宫颈扩张,可达到明显的镇痛作用,且宫口较松软,宫颈扩张效果好。也有用安定8~10mg宫颈注射,10分钟后手术,或术前10~30分钟口服曲马多100mg后手术,均有的镇痛和宫颈扩张作用。

二、手术流产并发症

(一)宫颈损伤

与宫颈有关的手术流产并发症主要有宫颈损伤,特别是宫颈发育异常,宫颈短小或发育欠佳或不良者,尤其在操作时用力较猛,或违反操作常规,未按顺序号进行扩张宫颈,或孕月较大,胎儿骨骼硬,宫颈口扩张不充分,取出时宫颈裂伤。宫颈平滑肌组织和纤维结缔组织比例失衡,弹性较差,在扩张宫颈时或用宫颈钳夹宫颈时可引起宫颈损伤、撕裂,宫颈钳难以钳夹固定,也可由宫颈部位,因探针或扩张器引起穿孔,而穿入腹腔或膀胱腹膜反折处等引起损伤、出血或血肿等。宫颈损伤浅表,出血不严重时,术后可用纱布等压迫,损伤严重者除压迫止血外,用明胶或止血纱布压迫,也可口服止血药物,同时用抗菌消炎药物预防感染。宫颈发生穿孔,若出血不多也不需特殊处理,予以压迫一般均能自行愈合,若有出血较多,可予电凝。若裂伤超过2cm,常用可吸收线缝合。日后应检查有否宫颈瘘管形成。

(二)人工流产综合征

又称人工流产综合反应,或人工流产心脑综合征。主要是在施行人工流产扩张宫颈和吸引时,受术者突然出现心动过缓、心律失常、血压下降、面色苍白、大汗淋漓、头晕、胸闷等一系列症状,严重者甚至发生昏厥和抽搐。其原因是人工流产手术时,对子宫或宫颈的局部刺激,引起迷走神经自身反射,出现迷走神经兴奋症状,释放大量乙酰胆碱,对心血管系统,产生一系列影响和脑供血不足等有关,常与受术者情绪

紧张和宫颈扩张困难等因素有关。

发生人工流产综合征后应立即让受术者平卧,测量脉搏和血压,给予吸氧,肌内或静脉注射阿托品 0.5mg~1mg,25%或50%葡萄糖液100ml静脉推注或滴注,可酌情用血管收缩剂如麻黄素、肾上腺素等,必要时静注多巴胺、阿拉明等。

(三)宫颈管或宫腔粘连

人工流产术后发生经量明显减少或闭经,有时伴周期性下腹疼痛或有子宫增大积血,应考虑宫颈粘连。经扩张宫颈后流出陈旧性血液,症状和体征明显好转。宫腔内也可在人工流产后发生粘连,可为部分性或整个宫腔粘连,具体可有宫腔前、后壁膜状粘连或纤维素状粘连,宫腔周边粘连,宫底部粘连,宫腔中央坚硬粘连索似子宫纵隔、宫腔疤痕等。

宫颈和宫腔粘连的发生原因主要是刮宫时动作较粗暴,或刮匙未达宫底,而反复在子宫前后壁或颈管处吸刮,造成宫颈管内膜和子宫内膜过度损伤,宫颈管和子宫内膜感染,疤痕形成。总之,刮宫术的创伤和感染是引起宫颈和宫腔粘连的主要原因。

诊断主要是根据有刮宫或吸宫病史,人工流产后反复自然流产,以及有刮宫后月经量减少或闭经,有周期性腹痛等,或有血腹出现(即经血不能从宫颈管排出,使经血经输卵管而流入腹腔)并有腹膜刺激症状,应首先考虑本病。妇科检查时子宫有不同程度增大,宫颈消毒后用探针不能顺利进入颈管或宫腔,或随探针有紫褐色血液流出,均可诊断宫颈或宫腔粘连。B超,子宫输卵管碘油造影(HSG)及宫腔镜检查均有助诊断,尤是宫腔镜既可诊断,又可予以分离,切断、切除粘连组织,起到治疗作用。

宫颈或宫腔粘连的处理

1. 先在宫颈外口及阴道消毒后,用探针进入宫颈管,慢慢左右、上下分离,并探人子宫腔,若即刻有陈旧暗红色粘稠血液流出,更能证实。

2. 再以宫颈扩张器扩至7~8号,可使潴留的经血流出,也可用碘仿纱条置于内口48小时,防止宫颈再次粘连。

3. 对宫腔粘连者,将子宫探针伸入宫腔后,前后左右摆动,分离宫腔粘连,分离后放置宫内节育器,以防止再粘连。

4. 若计划再次妊娠,则宫内节育器应放置3~6个月取出。

5. 宫腔粘连分离后,可用雌孕激素人工周期治疗2~3周期,促使子宫内膜上皮生长,防止再次粘连。

6. 分离粘连后适量应用抗生素预防感染,也甚为重要。

(四)盆腔子宫内膜异位症

人工流产负压吸引时未按常规操作,经血可由输卵管逆流入盆腔;宫颈或宫腔粘连,经血不能从宫颈管排出,也可逆入盆腔,日后引起盆腔内粘连或子宫内膜异位症发生。

为预防宫颈或宫腔粘连,或防止盆腔子宫内膜异位症发生,行人工流产术时,应

选择合适的吸管，吸引时负压不宜过高，吸刮子宫不宜过度，以免损伤子宫内膜。吸头进出宫颈口时不能带负压，尽量减少进出次数，缩短手术时间。

第3节　子宫颈与药物流产

药物流产主要使用前列腺素和抗孕激素两大类。

前列腺素(prostaglandin,PG)是一组具有广泛生理活性的内源性物质，它是含20个碳原子的不饱和羟基脂肪酸，其基本结构是前列腺烷酸。前列腺素已经过三个阶段的研究：

第一阶段(1970～1973年)，使用天然PGE_2和$PGF_{2\alpha}$，作用时间短暂，常须多次给药，阴道给药量大，吸收不良，效果不稳定，口服胃肠道反应大，还可引起局部剧烈疼痛，不宜肌注。宫腔给药成功率高，但易增加感染机会，所以第一代PG难以推广。

第二阶段(1973～1976年)致力于合成PG，对子宫选择性强，作用时间长，副作用轻，又不需宫腔给药的PG，其中有卡前列腺素和PGF型，但胃肠道作用仍然较多。

第三阶段(1976年以后)为了减少PGF型类似物的胃肠道反应，又合成4种PGE型，即吉美前列腺素(gemeprost,ONO-802)、硫前列酮(Sulprostone)、亚甲基前列腺素(meteneprost)和米索前列醇(misoprostol)。

临床可单独应用或与米非司酮配合用于终止早、中期妊娠，也可用于扩张宫颈和产后止血。对子宫具有较强的兴奋作用，使子宫产生强烈的收缩，对妊娠宫颈，均有软化和扩张作用，刺激宫颈纤维细胞，使胶原酶及弹性蛋白酶对宫颈胶原加速分解，或是由于宫颈的弹性硬蛋白及氨基葡萄糖聚多酶的变异，使胶原纤维排列改变，胶原束间隙扩大，而使宫颈松弛而扩张。

用药方式有三种：

第一种单用前列腺素，如每2～3小时在阴道后穹隆放置卡前列甲酯栓一枚(1mg)，终止闭经时间≤56天早孕的成功率仅50%左右，不能用于临床。

第二种在用PG前，每天肌注丙酸睾丸酮100mg，共3天，第4天再按上法给PG，完成流产率为85%。

第三种先服用米非司酮，第1天药剂量50mg(2片，25mg/片)，8～12小时后服25mg，第2天早晚各服25mg，第3天上午，服米非司酮，36～48小时到医疗单位，空腹一小时后服米索前列醇600μg(3片)，留院观察6小时，观察胚囊是否完整排出。

第4节　子宫颈与中期妊娠终止

中期妊娠是13～24周之间的妊娠，用人工的方法终止中期妊娠，称为中期妊娠引产。过去13～14周之间的妊娠，常用钳刮术方法，扩张宫颈要大，所以受术者有一

定痛苦,因宫颈扩张不充分,胎儿较大,骨骼硬等因素易引起宫颈损伤。

有关对中期妊娠宫颈的扩张有放置昆布、牛膝、宫颈扩张棒,或放置导尿管或水囊等,虽经24小时左右后宫颈口有扩张,但因放置异物易引起感染。

中期妊娠引产时应了解子宫肌壁增厚,对外源性和内源性宫缩物质敏感性差,宫颈较硬不易扩张,引产时部分受术者在宫缩前或宫缩开始后不久,宫颈管未消退,宫颈口未开,易出现大量流血,使妊娠终止十分困难。子宫逐渐长大,充血、变软、容易损伤。中期妊娠时子宫肌层最厚,肌壁充血、水肿、柔软;子宫下段尚在形成过程中,较短;子宫颈组织中细胞外基质含量丰富,较致密,不易在催产素作用下软化,成熟,退缩。遇宫缩过强时,胎儿可自宫颈与子宫下段界面组织薄弱处的宫颈阴道后穹隆排出。有关应用利凡诺羊膜腔注射引产后的胎儿从后穹隆排出的报道也不少见。

又由于子宫颈是由上皮细胞、平滑肌及结缔组织组成,其中结缔组织具有功能,占宫颈组织的85%~90%,结缔组织中70%是胶原纤维,内含胶原蛋白及弹力蛋白,二者通过共价键聚合,成为可溶性胶原纤维,其随妊娠逐渐增多,宫颈可开始变软。宫颈结缔组织中另30%为间质细胞,含有蛋白多糖,硫酸软骨素和透明质酸酶等,这些成分随妊娠进展而含量下降,也能使宫颈变软。

进入中期妊娠后,胎儿骨骼已形成,胎体逐渐增大变硬,胎头所占比例较大,胎儿娩出时需宫颈充分扩张,头位胎儿娩出时,易发生宫颈自发性损伤;臀位胎儿娩出时,后出胎头娩出相对困难,也易引起宫颈裂伤。

中期妊娠也可用天花粉结晶蛋白引产,将天花粉结晶蛋白1.2~2.4mg,用生理盐水2ml稀释后,作臀部肌注,或羊膜腔内注射或宫腔内注射,或宫颈注射,臀部肌注后3~4小时,注射部位出现疼痛,并逐渐加重,次日出现红斑,肿胀,皮下硬结,少数人下肢活动暂时受影响,局部热敷可缓解疼痛,也可用药物止痛。但羊膜腔、宫腔内或宫颈注射,则局部无明显反应。

中期妊娠引产过程与足月分娩相似,可出现出血,胎盘胎膜残留,子宫或宫颈损伤,严重感染,羊水栓塞及弥散性血管内凝血等并发症。其中由于子宫收缩过强,子宫发育不良或疤痕子宫,或宫颈发育不良或畸形等,可继发子宫破裂或子宫颈穹隆裂伤,胎儿可自破口进入腹腔或经后穹隆排出。各种中期妊娠引产法宫颈裂伤发生率在1%以内,其中以米非司酮与前列腺素序贯引产的发生率最低,仅0.1%~0.5%。胎儿排出后有持续阴道流血者,仔细检查宫颈口未开,穹隆部宫颈有裂口,即可诊断为宫颈穹隆破裂。宫颈,阴道穹隆损伤,及时经阴道或开腹修补。

(石一复)

参考文献

1. 陆子兰主编. 计划生育理论与实践. 第1版,广州:广东科技出版社,1988.11:118
2. 刘东梅,陶凤珍,庄淑香,等. 宫内节育器尾丝与宫颈糜烂关系的临床观察. 中华妇产科杂志,1999,34:123

3. 金碧华,吴裕浩,潘仙花 .IVD 尾丝与感染关系的研究 . 生殖与避孕,1996,16:478
4. 上海市避孕宫颈性科研协作组 . 避孕宫颈帽 . 上海医学,1998,11:101
5. 刘淑莲,吴旭东,刘国武等 . 复方结晶天花粉终止早孕期妊娠的安全性探讨 . 生殖与医学,1991,11:46
6. 范慧民 . 终止中期妊娠方法的评价 . 中国计划生育杂志,1996,5:267
7. 桑国卫,邵庆翔,翁梨驹等 . 不同剂量米非司酮和米索前列醇 . 中华妇产科杂志,1994,27:735
8. 姜玉玫,张金风 . 天花粉宫颈注射流产 150 例总结 . 现代妇产科进展。1999,8:194
9. IMPA Statement on barrier mothods of contraception. IPPF Medical Bulletin, 1994, 28:1
10. WHO Scientific Group. Mechanisum of action, safetyard efficacy of intrauterine devies. WHO Geneva. 1987
11. Feldblum P, Joanis C. Modern barrier methods: Effective contraception and disease prevention. Family Health International USA, 1994

第 16 章　子宫颈与辅助生育技术

辅助生育技术的开展对解决不孕不育问题十分有助,但限于生物学、心理学、社会伦理、道德、法律等有关因素,以及经济问题等,在人类应谨慎使用。这些方法可作为治疗某些不孕不育,也与优生密切有关。

在进行各种辅助生育技术操作过程中,有的与子宫颈也密切有关,现分述如下:

一、新鲜精液(未经处理)的人工授精

人工授精约有 2000 年左右历史,故并非新技术,其精液来源可分为两种,一是非配偶间的人工授精(artificial insemination with donor's semen, AID),二是配偶间的人工授精(artificial insemination with husband's semem, AIH)。

(一)非配偶间的人工授精

【适应证】

1. 绝对性男性不育　如无精症、死精症和严重少精症(精子计数$\leqslant 5\times 10^6$/ml);

2. 丈夫不排精;

3. 夫妇间血型不合或免疫不相容因素所致不孕:如 Rh 或 ABO 血型不相容,精子抗体形成。

4. 丈夫携带不良遗传因素　如癫痫、精神病、遗传性疾病,家属性黑朦性白痴,Gierke 糖原增多症等。

供精者必须年轻或中年健康男性,已婚且生育过一个健康孩子,体态匀称,五官端正,身高为一般男子的平均身高,体重符合要求,如 60~70kg,思路敏捷,动作灵活,无慢性病史,各器官功能正常,无全身性疾病及内外生殖器疾病,无传染病和性传播疾病,精液检查正常,精子活力、染色体、生化检查无异常。

接受非配偶间人工授精的妇女必须 35 岁以下,卵巢功能正常,宫颈、宫颈管、子宫腔和输卵管均通畅,已经子宫输卵管造影(HSG)或腹腔镜检查,同时经宫颈,置人 Rubin 头进行输卵管美蓝通畅试验正常,不孕夫妇双方签字认可。

【具体步骤】

1. 非配偶人工授精前女方准备　包括阴道内分泌物检查和子宫颈粘液的清洁度检查,必要时作细菌培养,如见子宫颈粘液浑浊,粘稠或脓液,局部用抗生素或辅以小剂量雌激素,使宫颈能消炎或宫颈粘液变稀薄,以有利精子穿透。

2. 选择人工授精时间　可根据基础体温(BBT)测定,或检查子宫颈粘液量及性状选择人工授精日期,现几乎均采用 B 超监测卵巢内卵泡发育,一般卵泡达 18~20mm 以上,结合宫颈粘液评分可达 10 分和血液测定 E_2 和 LH 值测定及适时注射

HCG 5000～10000 IU，诱发排卵的方法来确定人工授精的时间，一般为HCG注射后32～36小时即可。

3．操作步骤　接受人工授精妇女取膀胱截石位，臀部抬高，妇科检查确定子宫位置后可有如下几种方法：

(1)普通法：置入阴道窥器暴露子宫颈，消毒棉球，擦净子宫颈外口周围的粘液，然后用2ml干燥无菌针筒吸取新鲜粘液2ml，连接长10～12cm，直径1～2mm前端圆钝光滑的塑料导管，将导管插入宫颈管0.5～0.8cm(不超过1cm)，以低压缓慢推注精液0.5～1.0ml入宫颈管内，待注入精液自然缓慢之倒流至子宫颈外口为止，必要时将多余的精液散布于子宫颈外口周围及穹隆，注毕垫高臀部，仰卧1/2～1小时后离去。授精24～48小时内适量应用抗生素预防感染。授精后仍需随访BBT、宫颈粘液变化，以便及时了解是否妊娠和预防流产。

(2)子宫颈帽受精法：选用与接受授精妇女的宫颈大小合适的塑料宫颈帽，将精液置于宫颈帽后再覆盖在宫颈上，使精液与宫颈口密切接触而不易流出，24小时后取出宫颈帽。

(3)子宫腔内或腹腔内直接授精法：采用经过处理后的精子悬液，可除去精浆而减少子宫痉挛性收缩痛等副作用。

人工授精后分娩以男孩为多，因为人工授精时间在接近排卵期有关，由于排卵期宫颈粘液偏碱性，更有利于Y型染色体，精子的存活。

(二)配偶间的人工授精

主要用于丈夫精液正常，但有性交障碍，女方阴道或阴道口畸形、狭窄、痉挛及严重短浅，使精子不能上行到宫颈管内，而女方各项检查均正常者。其他操作均同上。

二、精液经处理后的人工授精

(一)子宫内人工授精(intrauterine insemination，IUI)

主要可用于男性能育，但女方宫颈性不孕，是使用子宫内人工授精的主要适应者，且妊娠率较高，宫颈性不孕有宫颈狭窄，因宫颈锥切后，宫颈物理治疗——如电凝、激光、冷冻治疗后宫颈粘膜破坏过多，宫颈粘液分泌不足。也有使用于因子宫颈粘液中含抗精子抗体，且性交后试验(PCT)不良者。

制备精子悬液，使标本中活动精子数量增高，同时减少精浆内含抑制生育力的物质，炎症细胞，前列腺素(可引起子宫痉挛性疼痛)和抗精子抗体。具体制备精子悬液可用精子上游法，Tyrode溶液法，Percoll精子洗涤浓缩法等。

授精时间前的BBT结合宫颈评分，B超监测卵泡，内分泌测定E_2、LH，宫颈粘液量，性状等均如前。

具体操作是采用专门的IUI导管，通过宫颈管达宫腔近宫底，尽量避免损伤宫颈和宫腔粘膜，连接已抽吸制备后精子悬液的注射器，经导管注入0.3～0.5ml。在

宫颈狭窄者或子宫严重前屈或后屈位者,可事先用B超测量宫颈管,宫腔长度及宫腔方向,也可在子宫内授精前1~2月先作宫颈扩张术,以利置入IUI导管。

(二)输卵管内人工授精

可经通过宫颈,置入宫腔镜,作输卵管内插管法、或B超监视下作输卵管内人工授精,或经宫颈管置入宫腔镜直视下向输卵管内插入直径0.8mm导管,约0.5~1.0cm,注入50μl制备的精子悬液。

(三)腹腔内人工授精

主要用于宫颈性不孕或男方生育力低等患者。

三、体外受精和胚胎子宫内移植

体外受精和胚胎子宫内移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET),俗称"试管婴儿"。

【适应证】 主要适应于双侧输卵管闭塞或手术切除输卵管,男性生育力低,宫颈性不孕和免疫性不孕,或原因不明性不孕。

【操作步骤】 诱发排卵和监测方法同前,根据B超监测卵泡,宫颈粘液检查,评分和激素 E_2,LH测定后能精确注射HCG,32~36小时后,可经腹部B超引导下经阴道后穹隆穿刺取卵。

术前2天阴道以0.025%碘液涂抹,每日2次,穿刺前1小时肌注安定10mg,哌替啶50mg,穿刺前再静注哌替啶50mg,暴露宫颈后擦净宫颈及阴道穹隆,子宫颈用碘酊、乙醇消毒,生理盐水棉球擦净。0.5%~1%利多卡因注射宫颈两侧,宫颈穹隆交界处,然后可用阴道探头及连接穿刺针;在B超介导下穿刺卵泡,取得卵子。同时作配偶或供精者的取精液和制备,用10μl(含10000条活动精子)~100μl(含100000条活动精子)的精子悬液,加入含有卵细胞的1ml培养液内进行体外受精,待受精后约48小时胚胎为2~4细胞期,取1~3个胚胎移植到子宫腔。宫颈管狭窄紧者可在IVF前1~2个月先作宫颈扩张。移植前B超测量子宫颈外口至子宫底长度,最好分别测量宫颈管和宫腔长度。移植前20分钟,口服舒喘灵4.8mg,或肌注阿托品0.5mg或移植前1小时口服安定10mg。

病人取膀胱截石位,暴露宫颈后先在宫颈外口用浸湿培养液的棉签擦净分泌物和粘液,将导管和1ml结核菌素注射器连接,用培养液充盈导管和注射器0.2ml刻度处,然后吸入1cm长的空气泡入导管顶端,再吸含有胚胎的50μl培养液,最后再吸入1cm长的空气保留于导管顶端,先将套管插宫颈内口、然后缓慢经套管插入移植导管,待导管在宫腔内位置正确,可推注0.18ml,并保持导管不动1分钟,再注入20μl培养液,缓慢退出导管,并在显微镜下检查有否将胚胎带出,检查宫颈外口无出血,粘液和培养液,病人在手术室卧床20分钟后小心送回病房,同样体位保持4小时,再卧床休息1~2日,此后肌注HCG 2500IU,隔日1次,共3次,或肌注黄体酮,连续BBT及每周β-HCG测定,或日后B超检查,确定有无早孕。

四、配子和合子输卵管或腹腔内移植

在B超引导或宫腔镜直视下经宫颈输卵管插管，经宫颈途径的输卵管内人工授精，配子或合子移植。

配子输卵管移植有经腹腔镜配子输卵管内移植(peritoneal oocyte sperim transfer,POST)，也可腹腔内(子宫直肠陷凹内)配子移植，主要治疗病因不明的不孕或宫颈性因素或男方生育能力低下的不孕妇女，移植前先宫颈旁阻滞麻醉或注镇痛剂，在无菌条件下，用培养液洗涤脊椎穿刺针和导管，穿刺针从阴道后穹隆进入，导管内已吸取制备好的卵子精子连同培养液，置导管于穿刺针内，进入阴道后穹隆到达子宫直肠窝，注射后退出穿刺针和导管即可。

合子输卵管内移植(zygote intrafallopian transfer,ZIFT)是将采集的成熟卵子和精子在体外培养24小时，经腹或宫颈(在B超介导下)将发育成为原核期胚胎直接送入输卵管内。若在B超介导下经宫颈途径作输卵管内合子移植，也是暴露宫颈，并予清洗后，按B超探测子宫颈和子宫体角度，将有可弯曲的套管，顺宫颈管插入，通过宫颈内口，对准宫体侧角处，将含有1～4个合子送入套管，在B超引导下，经此管插入输卵管，注入。术后观察基本同IVF-ET。

(石一复)

参考文献

1. 张丽珠．辅助生育技术．见曹泽毅主编．中华妇产科学下册．北京：人民卫生出版社，1999.2337

2. 冯缵冲．人工授精技术．见陈如钧，江鱼主编．不孕不育治疗学．上海：上海科技出版社，1995.179

3. Asch RH. Gamete intra-Fallopian Transfer(GIFT): A new treatment for infertility. Inter J Fetil, 1985,30:41

第17章　子宫颈与性

一、子宫颈是性欲和敏感区之一

(一)性是一种性心理活动

性生理活动的内在机制受到生理、心理和社会等三方面的影响,而这三方面又是互相联系的,交叉作用的。女性触觉的效应是明显地存在的,女性的敏感区除生殖器、乳房、面、颈、耳后、胸、腹、臀和腿部都可能在被触摸后产生性唤起,阴蒂和乳房敏感度为高,其次为阴唇、大腿内侧、阴道、宫颈、颈部、背部等。当性高潮时,女性阴道产生了3~12次不随意收缩,同时伴有肛门括约肌的不随意收缩,子宫发生从宫底发展到宫颈的强直性收缩,全身肌肉也会产生较强烈的收缩。

(二)宫颈与阴道分泌物

性活动时,随着性欲的发生和增强,阴道分泌物会逐渐增多,其中宫颈粘液分泌也是组成阴道分泌物的主要成分之一,另外主要有较多量的阴道渗液和前庭大腺分泌的少量粘液,以及达到性高潮时女性射液现象,其来源为女性前列腺,当刺激G点(阴道前壁中点是性敏感区,约在阴道前壁距阴道口5cm处由复杂的血管网、尿道旁腺、导管、神经末梢和平滑肌等构成)。这些阴道分泌物是在性交时起到滑润作用,同时性高潮时射液现象,宫颈腺体分泌的粘液均对性活动起到催化和升华作用。

(三)宫颈对女性达到性高潮的作用

当性交活动时,阴茎龟头与宫颈的接触或射精对准宫颈,且与之接触也是能唤起女性性高潮的原因之一。

二、子宫颈疾病与性

当宫颈患有各种疾病时,如宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈子宫内膜异位症、宫颈癌等,在性交中或性交后可有不同程度的出血,也常称为接触性出血,也是作为女性应警惕癌肿的十大信号之一,出血或血性分泌物多少或在性交后持续天数不定,视宫颈局部病变而定,甚至宫颈光滑者也可出现性交后少量阴道分泌物中混有血液或明显的阴道点滴状出血。出血的原因为性交活动时盆腔充血明显,此外,阴茎龟头与宫颈的接触所致。

除有宫颈出血外,也有因宫颈或盆腔疾病,在性交或性交后发生疼痛,如子宫内膜异位症、盆腔瘀血症、盆腔炎等,由于上述疾病盆腔充血或粘连形成,当性生活时,阴茎龟头有或无与宫颈接触,均可引起疼痛,因腹膜牵拉等而引起疼痛,也有类似上述妇科疾病在妇科检查时的宫颈举痛类似。

有宫颈疾病和与宫颈关系密切的妇科疾病者，当性交时或性交后发现阴道少量出血，或有血性分泌物时，或有性交后疼痛者，均应及时检查，查明原因，积极治疗。如息肉摘除。宫颈物理治疗（电灼、激光、冷冻、红外线凝结、微波、欧姆灯治疗），也有宫颈炎症可分别采用阴道冲洗后局部上药，如采用重铬酸钾液涂擦糜烂面 1 次即可，因该药为强氧化剂和强腐蚀剂，有杀菌、消炎作用。也可用爱宝疗栓，成分为聚甲酚磺醛（policresulen），每栓含药 90mg，每隔日晚间外阴洗净后将 1 栓放入阴道深部，共 12 次为 1 疗程，上药完后，于月经后复查。近也有应用 α_1 型基因工程干扰素，用 3cm 直径的双层纱布敷贴在宫颈上再用注射器抽 1ml 含 1×10^5IU/ml 或 1×10^6IU/ml 的干扰素，均匀喷于纱布上，24 小时后取出纱布，每周上药 2 次，3 周为 1 疗程，也有用干扰素栓塞入阴道深部治疗。其他盆腔内有关妇科病也应积极全身治疗。在宫颈炎症采用物理治疗后 1 个月内，或宫颈上皮未愈合前宜忌性生活，若为局部上药治疗者，治疗期间也应忌性生活，与宫颈有关的盆腔妇科疾病，宜减少性生活次数，以减轻盆腔充血或淤血现象，对治疗疾病和减轻疼痛有助。

（一）宫颈炎

1．宫颈炎与性的关系　急性期由于严重的腰疼腹痛，性欲均减退，甚至惧怕性生活，即使勉强性交亦无快感和性高潮，还对配偶产生反感。慢性期也由于腰痛骶尾部疼痛，可有性交痛，尤其是阴茎插入过深，与宫颈接触时更为严重。宫颈炎、阴道局部塞药治疗时也不宜性生活。物理治疗如电熨、激光等治疗后有阴道流液，流血，应予禁欲 1 月以上。

宫颈炎急性期性生活可加重病情，促使炎症扩散；慢性期可引起出血；物理治疗后宫颈创面未愈合即性交，易可引起大出血，且创面不易愈合。

2．宫颈炎性生活保健

（1）急性期忌房事，慢性期可房事，但应酌情减少次数，阴茎插入不能过深，影响宫颈。

（2）手术摘除宫颈息肉，宜血止后，至少 1 周后恢复性生活为宜。

（3）宫颈物理治疗后至少禁欲 1 月，如有脓性、血性分泌物未净，还需延长时间，过早性交，易引起大出血或感染等。

（4）宫颈炎阴道塞药治疗期间，一般不宜性生活，如当夜准备性生活，则塞药在性交后为宜。

（5）性交时，男方应多关心女方，注意有无疼痛，如阴茎插入过深有痛感，则不宜过深。可采用女上位，侧卧位或后背式性交，可避免阴茎插入过深，接触宫颈而引起不良后果。

（二）盆腔炎

1．盆腔炎与性的关系　盆腔炎病人，常合并急性或慢性宫颈炎，除有上述宫颈炎的情况外，急性盆腔炎阴道深部有触痛，慢性盆腔炎在劳累，性交后及月经前后加剧。

2．盆腔炎性生活保健

(1)急性期不宜性交。

(2)性交疼痛应加用抗生素。

(3)性交有出血应去医院检查,出血多应去急诊。

(4)慢性期不宜性交过多,动作不宜过猛,阴茎插入不宜过深。性交可采用后背式或侧卧式,可防止阴茎插入过深,也可增加快感。

(三)子宫肌瘤

1. 子宫肌瘤与性的关系　子宫肌瘤常有月经量多,经期延长或有痛经,子宫粘膜下肌瘤,尤其是脱出子宫颈口者,性交时可引起出血,感染,白带多,发热等。

2. 子宫肌瘤的性生活保健

(1)子宫粘膜下肌瘤经宫腔镜下切除或经阴道切除后,至少术后2周或更长时间性交为宜。

(2)子宫肌瘤子宫次全切除,保留子宫颈者,至少术后4周后性交为宜,因子宫颈残端尚未完全愈合,易出血或感染。

(3)子宫肌瘤子宫次全切除,保留子宫颈者,初次性生活阴茎也不宜插入过深。

(4)子宫肌瘤合并妊娠时,不宜性交,因易引起流产。

(四)子宫颈癌

1. 子宫颈癌与性的关系　子宫颈癌早期易出现性交后阴道出血,以后有经间或绝经后阴道出血,白带增多,阴道流液。宫颈可见菜花状、糜烂、溃疡、质脆,易出血。

宫颈癌对性心理上有影响,又因性交后出血,性欲减低,性交易激发大出血。手术放射后易影响性欲,性交痛等。

2. 宫颈癌性生活保健

(1)宫颈癌未治愈前不宜性生活。

(2)广泛手术后宜8周后恢复性生活。

(3)宫颈癌前病变物理治疗后或宫颈锥切后至少宜4周后无出血等后性生活为宜。

(4)宫颈癌放射治疗(未作手术)易性交痛,阴道分泌物少,可外涂避孕膏或消毒甘油。

(5)宫颈癌复发者不宜性生活。

(6)宫颈癌治愈后恢复性生活时,事前应多调情,阴茎插入不宜过深、过猛,可采取卧位或女下仰卧位。

(五)子宫内膜异位症

1. 子宫内膜异位症与性关系　主要有痛经、月经量多或不调,子宫颈有紫色结节或斑块,子宫穹隆有结节。病人常有性欲减退,不思性交或有性交痛,性生活可引起阴道顶端、盆腔深部触痛,性交猛烈可诱发子宫内膜囊肿破裂,引起急腹痛。

2. 子宫内膜异位症性生活保健

(1)月经后疼痛消失后方可性生活。

(2)保守性手术后术后2~4周可性生活、争取早日怀孕。

(3)子宫次全切除者保留宫颈,至少 4 周后方能性交。

(4)性交时阴道深部及宫颈有触痛者,阴茎插入不宜过深、过猛,可采取后背式,即女方作膝胸卧位,男方跪于女方臀部后,插入阴茎,可避免触痛点。

(六)更年期综合征

1. 更年期综合征与性关系　由于卵巢功能衰退,体内雌激素水平降低,除引起植物神经功能紊乱外,可有外阴、阴道萎缩、阴道干燥、疼痛、子宫萎缩,易下垂,宫颈分泌物减少,性欲下降。

2. 更年期性生活保健

(1)早期仍可性生活,不可停止过久,更不可终止性生活,因性功能的特点是用则存,不用则废,尤其是更年期、老年期,这种废用性减退速度很快。

(2)性欲减退可服增加性欲药物,常用甲基睾丸素 5mg,一日 2 次。

(3)更年期需要有意识地过性生活,至少每周 1 次,不需每次追求性高潮,有性快感即可,性交前应有调情时间,增加阴道分泌物,阴茎插入不宜过快、过深,老年性生活,防止阴道裂伤。不宜采用女下两腿上举式,此种性交,阴茎易插入过深。

(七)子宫脱垂

1. 子宫脱垂与性的关系　本病常伴有阴道口松弛,阴道前后壁膨出,性交时阴茎对阴道 G 敏感点及阴道口性敏感区的摩擦力减弱,影响性交快感,阴道口松对阴茎的包裹性差,影响男性性欲。放置子宫帽者不能性交。

2. 子宫脱垂与性生活保健

(1)如子宫脱垂、外阴分泌物不多,无严重湿疹,脱垂的子宫能回纳,均可性交。

(2)放子宫托者,如子宫托嵌顿,不能取出,不能性交。可每日顺放入和取出子宫帽者不妨碍性生活,但因子宫颈易有炎症,性生活次数宜少。

(3)放子宫托者,性交前取出子宫托,清洗备用。同时清洗阴道分泌物后再性交。

(4)子宫脱垂、宫颈因摩擦有破损,溃疡者不宜性交,宜积极治疗,防止感染。

(5)子宫脱垂者性交时宜采用女上侧卧位,或女下侧卧位时两大腿屈曲上举。

(6)子宫脱垂保守治疗者仍有受孕可能,性交时也应采用避孕,但不宜放置宫内节育器。

(八)生殖道瘘

1. 生殖道瘘与性关系　宫颈阴道瘘者性功能均降低,有心理创伤,长期尿液,分泌物等刺激外阴有皮炎,性交时阴茎对瘘管创面有撞击,摩擦易引起性交痛、炎症、感染等。

2. 生殖道瘘与性生活保健

(1)宜瘘管修补术后 3 个月性交为宜。

(2)瘘管转入慢性期,在等待手术前避免性生活。

(3)瘘管修补初愈后性交,阴茎插入宜慢,不过猛、过深。

(九)子宫次全切除术后

1. 子宫次全切除与性关系　子宫次切同时作双侧卵巢切除者性欲会降低,术后

过早性交或性交动作过猛，可引起保留宫颈的阴道内口出血，感染等。

2. 子宫次全切除与性生活保健

(1)子宫次全切除，保留宫颈，阴道内无创伤，可术后4周后恢复性生活，防止过早性交诱发宫颈内口残端出血。

(2)性欲减退者可于性交前舌下含服硝酸甘油，每次0.15mg，效果不明显可加倍服用。

(3)性交痛，可外涂消毒甘油，增加润滑，减少疼痛。

(4)手术初愈性交体位以女上侧卧位或男上侧卧位为宜，防止阴茎插入过深，如有出血立即停止性生活，去医院查明原因。

(十)流产

1. 流产与性的关系　有流产者，尤是反复自然流产(习惯性流产)性生活能促使病情加重，阴茎插入直接撞击子宫颈，引起子宫活动，精液中的前列腺素刺激子宫收缩易引起宫缩而促使流产，也有可能使病菌经子宫颈进入宫腔，导致宫内感染，引起胚胎死亡等。

2. 流产与性生活保健

(1)症状完全消失，安胎药停用也不复发，观察2周无异常者可试行性生活。

(2)阴茎插入不宜过深，避免对宫颈碰撞，孕妇性高潮不宜过多。

(3)性交时体位以侧卧位。

(4)反复自然流产者均宜长期禁欲。

(5)妊娠3个月内一般应忌性生活，否则也易引起流产。

(十一)异位妊娠

1. 异位妊娠与性的关系　异位妊娠约有30%的病人是因性交而发生破裂，是由于阴茎对子宫颈的撞击，引起子宫活动，迸气腹压增高诱发破裂，也易引起子宫感染，盆腔炎等。

2. 异位妊娠与性生活保健

(1)异位妊娠未破裂，无明显症状也不能性生活。

(2)破裂后更忌性交。

(3)治疗后刚恢复性交，动作宜轻，阴茎插入不宜过深。

(4)性交姿势宜采用女上侧卧位，使阴茎对宫颈撞击少而轻。

(5)宫颈妊娠，未治愈前忌性生活，治愈后也宜4周后才能性交。

(十二)前置胎盘

1. 前置胎盘与性的关系　前置胎盘尤其是胎盘附着于子宫下段或覆盖在子宫颈内口易引起出血，若性生活后更易引起出血，甚至造成严重后果，主要是阴茎撞击子宫颈及其附近的胎盘附着处，使胎盘分离。同时性交也会诱发子宫收缩，使胎盘与子宫附着面错开，剥离而引起大出血。性交也易使细菌进入宫腔，引起感染。

2. 前置胎盘的性生活保健

(1)前置胎盘不论有无出血均忌性生活。

(2)B超检查确定胎盘上移,可适当性交。

(3)性交后又有出血则仍宜禁欲。

(十三)胎盘早期剥离

1.胎盘早期剥离与性的关系　性生活阴茎碰撞子宫颈,引起子宫收缩,使胎盘剥离面增加,而引起出血。

2.胎盘早期剥离性生活保健　期待期间多卧床休息,左侧卧,不宜性交。

(十四)胎膜早破

1.胎膜早破与性的关系　胎膜早破、子宫颈内口松弛,妊娠晚期性生活对子宫颈撞击,易引起胎膜炎,再因腹压增高、负重,性交时撞压腹部易引起胎膜早破。性交易引起通过子宫颈上行性宫内感染。

2.胎膜早破的性生活保健　应避免性生活,产后性生活也宜炎症完全控制,恶露净后性生活才可恢复。

(十五)产褥感染

1.产褥感染与性的关系　性欲常减退,会阴、阴道、宫颈、子宫内膜发炎,性交时有疼痛,也易出血,也易引起感染。炎症未愈,阴茎摩擦对子宫颈撞击,直接增加疼痛,性交时血管扩张,挤压使炎症扩散,曾有产褥期性交,引起败血症死亡的事例。

2.产褥感染的性生活保健

(1)炎症控制,产褥期结束性交为宜,过早性交易使炎症发作。

(2)性交后又有恶露出现,腹痛或发热等应停止性生活,加用抗生素。

(3)刚恢复性交时,阴茎插入不宜过快、过深。

(4)性交体位宜采用女上位,以便控制。

(5)性交次数不宜过频。

(石一复)

参考文献

1.李梅彬主译.性科学大观.成都:四川科技出版社,1994

2.郎景和.要重视妇产科不孕的性问题.中国实用妇科与产科杂志,1997,3:131

3.陆景明.女性各时期面临的性问题.中国家用妇科与产科杂志,1997,131:133

4.阮芳赋主编.性知识手册.北京:科学技术文献出版社,人民卫生出版社.1988

5.姚德鸿主编.150种疾病与性生活.上海:上海中医药大学出版社,1994.210

6.石一复.妇科感染疾病.见:吴阶平主编.中国性学百科全书.北京:人民卫生出版社,1998

第18章　老年子宫颈的变化及有关疾病

第1节　老年子宫颈的变化

绝经后由于宫颈平滑肌组织退化减少,结缔组织成分增加,宫颈的形态发生明显改变,在性成熟期,宫颈阴道部呈球形,与阴道之间形成明显穹隆。围绝经期开始后,宫颈阴道部及穹隆均逐渐萎缩,宫颈变硬变短,表面苍白,穹隆变浅。至老年期,宫颈变为扁平,穹隆完全消失,阴道顶端呈漏斗状。同时宫颈粘膜萎缩,腺体数目减少,宫颈粘液分泌量降低,白带减少,宫颈管由于缺乏粘液栓的保护,易发生上行性感染;宫颈口缩小,颈管狭窄甚至发生粘连,若宫腔存在癌肿或有感染,易致宫腔积血或积脓。

由于围绝经期雌激素水平下降,宫颈鳞状上皮与柱状上皮的交界线(鳞柱交界)向宫颈管内推移,而鳞柱交界是宫颈癌的好发部位,因此围绝经期宫颈鳞柱交界线的上移具有重要的临床意义,在性成熟期,围绝经期宫颈鳞柱交界位于宫颈外口处,移行带也位于宫颈阴道部表面,此时若有宫颈癌变,则病灶可位于宫颈外口处或宫颈阴道部表面,易于早期发现,早期治疗,围绝经期及老年期妇女由于鳞柱交界上移,深入颈管内,移行带也位于颈管深处,致使老年妇女宫颈癌好发于宫颈管内,由于病灶位于颈管内,宫颈表面常常光滑而癌肿已侵及颈管深部,肉眼不易辨认,给早期诊断造成困难。因而,绝经期妇女行宫颈刮片细胞学检查时,除在宫颈表面取材外,必须从颈管中刮取标本,从而提高宫颈癌的早期诊断率。

第2节　老年子宫颈变化易引起的疾病

一、宫 颈 粘 连

宫颈粘连是常见的宫颈损伤,由于病因的不同,粘连可发生在宫颈外口、宫颈内口,也可以是整个颈管。

【病因】

1. 炎症性粘连　多发生在卵巢功能低落时,如幼儿、老年性阴道炎波及宫颈时,引起急性宫颈炎,炎症病变后期出现了大量成纤维细胞,并产生胶原组织,有更多的胶原积聚后,形成了致密的纤维素,新形成的结缔组织具有挛缩倾向,使颈管管腔狭窄,加之炎症粘膜水肿、糜烂,两侧粘膜靠拢,相互粘连而完全闭锁,在老年妇女中常见。

2. 分娩所致陈旧性损伤:难产伴宫颈裂伤,未及时缝合或缝合不当时,易继发感染,形成溃疡,日后疤痕挛缩,即可形成不同程度的狭窄或闭锁。

3. 宫颈癌或阴道癌放射治疗,最初颈管有充血,水肿或溃疡形成,日后疤痕狭窄,严重时发生宫颈闭锁。

4. 电灼子宫颈管过深时,日后可形成疤痕粘连,使宫颈外口狭窄或闭锁。

5. 年轻时人工流产吸刮术中宫颈扩张不够,或带负压外抽吸管,可使颈管受损,日后形成狭窄或闭锁。

【临床表现】 主要症状为炎症后有渗出液或出血排出受阻,致宫腔积液或积血,子宫增大,如合并感染、可致宫腔积脓、出现发热、下腹痛和全身不适等症状。

【处理】

1. 宫颈粘连　先用子宫探针试探,然后用宫颈扩张器按号依次扩张到6号为止,以利宫腔积液、积血或积脓的引流。

2. 整个颈管粘连闭锁者,用扩张法往往较难成功,必要时可行剖腹探查,对年龄较大者,可酌情行子宫切除。

二、老年性子宫内膜炎——子宫积脓

绝经妇女生育功能停止和宫腔手术机会减少,与性成熟期妇女相比发生上行性感染的机会较少,但另一方面,老年妇女随生殖功能的退变,生殖道抵抗力下降。病原体如大肠杆菌等,偶有厌氧菌及毒力强的化脓菌株,则可引起严重败血症性感染。

【病因】

1. 因雌激素不足,萎缩的子宫内膜菲薄,上皮多有缺损,缺乏再生和修复能力,更无周期性剥脱,不似生育期妇女行经使子宫内膜经常更新、宫口引流通畅,子宫内膜有感染时可随时清除,故易发生感染。

2. 宫颈管腺体萎缩,颈管内无粘液塞形成,不能阻挡细菌的上行性感染。

3. 老年妇女因雌激素水平低落,易患老年性阴道炎,阴道内细菌丛生,成为子宫内膜炎的感染源。

4. 患子宫内膜息肉或肌瘤时,颈管关闭不严,容易导致细菌入侵,诱发感染。

5. 老年妇女的宫颈萎缩以及宫颈狭窄粘连时,均可造成宫颈管阻塞,宫腔内炎性分泌物引流不畅易引起宫腔积脓。

【诊断要点】

1. 老年性子宫内膜炎常与老年性阴道炎同时存在,主要表现为白带增多,或排出稀薄血水,可无全身症状,妇科检查也多无阳性体征。

2. 子宫腔积脓时,阴道排出恶臭脓液,混有少量血性分泌物,伴有下腹隐痛,胀坠感、全身发热、妇科检查发现,颈管或阴道阻塞,子宫增大,柔软,触痛明显,子宫两旁可有增厚感或有附件炎性包块同时存在。

3. 子宫探针探入宫腔见脓液流出即可确诊,宜同时轻轻刮取部分宫腔组织以排

除子宫内膜癌的存在。

4. B超有助于诊断　B超显示子宫增大，宫壁清楚，宫腔内见液性暗区，其中可有细弱的光点回声。

5. 老年妇女患有子宫内膜癌时，易合并子宫腔积脓，故引流及控制感染后，宜作诊断性刮宫以明确诊断。

【治疗】

1. 一旦确诊即扩张宫颈，并注意卧床休息以促使脓液顺利外流，如引流不通畅可在宫颈管内放置橡皮管引流，以防止颈管在短期内重新阻塞，影响脓液的排出。

2. 脓液应作细菌培养和药敏试验，以合理选用抗生素治疗。

3. 老年患者在排除子宫内膜癌后可少量应用雌激素，如倍美力片0.625mg/d共7～10天，同时全身应用抗生素。如为恶性肿瘤则按肿瘤治疗。

三、慢性宫颈炎

老年妇女由于绝经后卵巢功能衰退，雌激素水平降低，阴道壁弹性组织减少，阴道壁变薄、皱褶消失，粘膜上皮变薄，糖原消失，不能产生足够的乳酸。因此，当受刺激或被损伤时，局部有细菌生长则可引起老年性阴道炎，常常可累及宫颈，由于绝经后妇女宫颈萎缩，宫颈鳞柱交界上移，给诊断和治疗带来一定困难，有时贻误诊断，给预后带来不良的影响。

老年妇女慢性宫颈炎的临床表现和病理类型，治疗等参见本书《宫颈炎》章节，下面仅就一些特殊情况简述，绝经后妇女宫颈大多逐渐萎缩，但如有宫颈炎发生，由于慢性炎症的长期刺激，子宫颈组织反复充血水肿，炎性细胞浸润，使子宫颈质地变硬，并呈现不同程度的肥大，严重者可较正常子宫颈大2～4倍，炎症愈合后充血、水肿减轻或消退，而由于纤维化，宫颈虽已全部被覆鳞状上皮，表面光滑，但仍维持其已肥大的体积。

研究表明，老年妇女宫颈上皮不典型增生的发生率占44.7%，且随妇女年龄俱增。由于其宫颈鳞柱状交界上移，宫颈上皮不典型增生在解剖学外口1cm以上者占18.4%，更高位置达1.8cm。可见对老年妇女不仅要定期进行妇科检查，其方法亦应更加完善，联合使用阴道镜、宫颈刮片，尤其是颈管搔刮术，对预防和诊断宫颈癌有重要的意义。

四、宫 颈 息 肉

老年妇女宫颈受慢性炎症的长期刺激，宫颈管粘膜局部增生，易形成息肉由宫口向外突出，其外观色红，有细长的蒂，附着于颈管，质软而脆。息肉被覆一层柱状上皮，含有宫颈腺体，间质内有疏松的结缔组织，丰富的微血管，常伴有炎症细胞的浸润、易出血。另有一种来自宫颈阴道部的息肉，表面被覆鳞状上皮，间质为纤维结缔

组织，无腺体，这种息肉表浅，基底较宽，色淡红而质较韧。

老年妇女往往因接触性或不规则阴道少量出血而就诊检查发现宫颈息肉，宫颈息肉的恶变率为0.2%～0.4%，故息肉摘除后应常规送病检以排除癌变，如果息肉位于宫颈管深部不易暴露者，摘除时应同时行诊刮，将其根部残余息肉刮净。详见本书"宫颈息肉"章节。

五、宫　颈　癌

Goodwin等研究表明，老年妇女患者确诊为子宫颈癌时往往已属晚期，且宫颈癌的期别与年龄有明显的正相关，另有研究发现，在宫颈刮片不典型增生的患者中，有宫颈浸润癌的概率在30岁以下妇女群中小于1/100，而在60岁以上的老年妇女中，其概率高达1/6。而国内普查亦发现，老年妇女的发病比例相对增加，所以认为普查重点应放在40～70岁年龄的妇女，具体详见本书"宫颈癌"章节。

六、宫内节育器取出困难

绝经后妇女，包括老年妇女宫内节育器(IUD)是否需要取出，文献报道不一，有人主张如无异常症状和体症可予保留。但多数作者主张取出，因为绝经后妇女患宫腔感染及子宫恶性肿瘤的可能性增加，且IUD的存在可干扰对某些疾病的诊断。

【原因】　老年妇女的IUD在取出时，易发生取出困难，其原因在于：

1. 老年妇女由于卵巢功能明显减退，雌激素水平低下导致宫颈坚硬、狭窄，加之子宫萎缩，容易导致IUD部分或全部嵌顿，出现所谓"迷路宫内节育器"，这是老年妇女取IUD时发生困难和失败的主要原因。

2. 部分采用IUD避孕的妇女，由于保健知识缺乏，对绝经后及时取IUD存在无所谓的态度，拖延了取IUD的时间，而IUD取出的困难程度与绝经时间长短成正相关。胡玉泉等报道绝经1年以上IUD嵌顿的发生率就已达95.45%。

通常IUD留置在老年妇女体内并无特异性症状，但也有少数病人会出现一些症状，若并发IUD植入、IUD穿出子宫等情况则更易出现，主要的症状有不规则阴道出血、下腹痛、下腹胀等。

【处理】　老年妇女取IUD时出现困难发生率高，一般表现为取环时探针不能通过宫颈、不能进入宫腔或取IUD钩在宫腔内钩住IUD后不能将IUD钩出，甚至连取环钩也不能退出。为减少老年妇女取环时发生困难，术前应常规行仔细的妇科检查及X线摄入或B超检查，了解IUD在宫腔内的位置及有无IUD植入、穿出子宫等异常情况存在。术前还可采用一些方法软化宫颈，目前报道疗效较明显的有：

1. 单独或联合使用尼尔雌醇和安定，尼尔雌醇具有较强的改善老年妇女阴道和宫颈的作用，安定具有松弛宫颈平滑肌作用，闵燕燕等采用该方法，在41例因宫颈坚硬及IUD嵌顿而出现取环困难的绝经后妇女中，有39例获得成功。

2. 安定及利多卡因宫颈注射,实验已表明低浓度安定对垂体后叶素引起的人离体子宫颈收缩有拮抗作用,采用安定直接注射,药物浓度集中,药物作用反应强烈,可使坚韧宫颈软化扩张。利多卡因可使组织感觉末梢麻痹,减轻术中刺激,同时利多卡因也具有松弛宫颈肌的作用。

3. 米非司酮 生物学实验证实,米非司酮能软化宫颈,对老年妇女,术前口服米非司酮能减少取环困难的发生率。

4. B超引导下取环,老年妇女取环时,盲目钩取易发生损伤,B超引导后能看准IUD的位置,不仅可减少损伤,也能提高手术成功率,可单独使用或与软化宫颈的药物配合使用。

七、宫颈溃疡

宫颈溃疡常为炎症或恶性肿瘤所引起,此外亦常见于子宫脱垂的宫颈,在老年妇女中,大多因子宫脱垂使宫颈脱出于阴道口外,因与内裤长期摩擦、刺激、受损,而增厚,粘膜上皮高度角化,使受损处循环及营养障碍而发生糜烂。受损表皮脱落而形成溃疡,致使分泌物增多,可呈脓性甚至有时带血,这种宫颈溃疡往往较浅,质脆硬,偶可发展为恶性病变。

子宫脱垂后因局部血循环障碍,造成子宫颈粘膜及粘膜下充血、水肿及增厚,宫颈淋巴回流障碍,亦使宫颈肥大、变长,使阴道分泌物增加。其首先有子宫脱垂的病史,病人常诉有肿块脱出于外阴部内裤常被血性分泌物玷污。体检时发现子宫脱垂伴有膀胱膨出。子宫颈外口附近有溃疡,形态不甚规则,基底为红色呈糜烂,有时覆有脓苔,边缘软,周围组织增厚角化。易出血。

八、宫颈脱垂

老年妇女因卵巢功能衰退,雌激素水平低落,生殖器官萎缩,组织失去弹性,盆底支持组织及子宫韧带退行性变,薄弱、松弛,易发生子宫脱垂。

子宫脱垂病人多有分娩史,病史中常有阴道肿物脱出,站立或蹲位过久、咳嗽、走路过多等增加腹压时肿物自阴道脱出,病情加重,肿物脱垂越来越大,以致卧位时也需用手将肿物还纳,继而发展到无法还纳。伴有阴道前后壁膨出者,可同时发生排尿困难,尿频尿急或张力性尿失禁,直肠膨出时可能有便秘及便意感。按宫颈的位置将子宫脱垂的程度分为三度。宫颈脱垂是子宫脱垂的一部分,宫颈随子宫脱垂同时下垂时,常伴有阴道前壁脱垂、膀胱膨出及阴道后壁脱垂。

宫颈脱垂的治疗和子宫脱垂的治疗方法相同,主要有非手术治疗和手术治疗两类,应根据发生的原因、脱垂的程度、症状的轻重,有无合并症、患者年龄及身体状况作主要的考虑。

一般年老体弱或脱垂程度轻者可先予以非手术治疗,在非手术治疗中,主要以子

宫托治疗为主。如无手术禁忌证,非手术治疗无效者可采用手术治疗,手术治疗以经阴道进行为主,尤以阴道前后壁修补,曼市手术及经阴道子宫切除术+阴道壁修补术为主要的手术方式。

手术治疗是主要疗法之一,是矫正盆底组织,筋膜和韧带的病理状态,纠正子宫位置异常,进而达到恢复正常解剖及其功能的目的,它具有疗效肯定、效果持久、见效快等特点,手术方式大多采用阴道前后壁修补术。曼市手术、阴式子宫切除+阴道前后壁修补术,少数病人可行腹式子宫悬吊术,老年妇女绝经后如不需保留性生活,而宫颈、宫体已排除恶性肿瘤者,可考虑行阴道闭合术。

(徐毓平 石一复)

参考文献

1. 姚吉龙,赵丽嫣,黄敏丽等主编. 老年妇科学. 北京:中国科学技术出版社,1998.2
2. 柯应夔,杜梓伯,岳琏等主编. 临床妇科学. 天津:天津科学技术出版社,1992.262
3. 曹泽毅,翁梨驹,吴连方等主编. 中华妇产科临床手册. 济南:山东科学技术出版社,1998.318
4. 闵燕燕. 绝经后困难取宫内节育器41例浅析. 中国计划生育学杂志,1998,37:228
5. 田莉,张春梅,沈浣. B超引导下的宫腔操作在计划生育手术中的应用. 中国计划生育学杂志,1997,28:116-117
6. 王桂华,尹钟梅,王秀华. 安定与利多卡因药物在绝经后困难取环中的应用. 中国计划生育学杂志,1997,28:117-118
7. 胡玉泉. 绝经后取宫内节育器83例临床分析. 中华妇产科杂志,1995,30:550
8. HM Shingleton, EE Partridge, JM Austin. et al. The Significance of age in the colposcopic evaluation of women with atypical apanicolaou smears. Obstet Gynecol, 1977, 49:61-4
9. J Mandelblatt. Squamous cell cancer of the cervix, immune senescence and HPV: Is cervical cancer an age-related neoplasm? Adv Exp Med Biol, 1993, 330:13-26

第19章　子宫颈妊娠

宫颈妊娠(cervical pregnacy)是异位妊娠的一种,其定义为受精卵种植在宫颈管内,组织内口水平以下,并在该处着床发育。宫颈妊娠发病率较低,且每年有增多趋势,其又是危险异位妊娠的类型。目前统计宫颈妊娠占妊娠的1:18000~1:2500,占异位妊娠的1:100~1:50占活产数的1:50000~1:1000。

宫颈妊娠未及时诊断,延误至妊娠8~10周,可发生突然大量阴道流血,或因误诊为先兆流产或不可避免流产在刮宫时,引起致命的大出血。若不及时处理和采用积极的措施易造成死亡。

【病因】　宫颈妊娠的病因目前有如下几种原因:

1. 受精卵运动过多,在通过宫腔时尚未具有种植能力,或子宫内膜尚未完全成熟而进入宫颈管,并在该处种植、分裂。

2. 子宫腔内膜瘢痕形成或粘连,使受精卵不能在子宫内着床。常因多次刮宫、剖宫产,胎盘残留而刮宫者,严重宫腔粘连,高龄经产妇等与本病有关。

3. 子宫发育不良,子宫畸形或子宫肌瘤使宫腔变形。

4. 内分泌紊乱,使孕卵发育与子宫内膜发育不同步。

5. 辅助生育技术者与本病发生也有关,其原因是将胚胎移植在子宫颈管内。

6. 凡子宫内口开大的先决条件下,构成前置胎盘的原因均可成为宫颈妊娠的原因。

【临床表现】

1. 停经史和阴道流血　早期也如一般妊娠样,有停经史,停经时间长短不一,绝大多数为6~8周,也有少数在4周左右或10周左右出现不规则阴道流血,为无腹痛性,常在双合诊检查,或刮宫时扩张宫颈或刮宫时,诱发突然大出血,此时血流如注,引起休克,甚至死亡。其原因为宫颈部平滑肌组织少,收缩不良,易致大出血。也可在无任何诱因下发生突然的阴道大量流血。

2. 少数病人也有类似先兆流产的表现。

3. 妇科检查　宫颈膨大,如桶型或不规则型,质软,呈紫蓝色,其表面可见少量出血或渗血,子宫颈外口稍扩张,内口紧闭,无触痛。子宫大小基本正常或稍增大,宫体与宫颈呈上部(宫体)较小,而下部(宫颈妊娠处)大的葫芦状。双侧附件无异常。

【实验室检查和辅助检查】

1. 血β-HCG的测定　宫颈妊娠β-HCG的水平高低不一,主要是因孕龄和胚胎是否存活有关。可由1000~100 000IU/L不等,一般HCG水平高时,表示胚胎活性好,胚床血运丰富,也易引起活跃性出血。正常妊娠时,12周以前血HCG急速上升,隔日复测HCG值可增加1.7~2倍,而异位妊娠在孕12周前,无此现象。

2. B超检查　采用腹部B超、阴道B超均可，但疑为宫颈妊娠者，阴道B超的阴道探头，应避免与宫颈妊娠处碰撞或摩擦，引起大出血。超声图像表现如下：①宫颈管膨胀；②颈管内有完整的妊娠囊，有时可见胚芽或胎儿搏动；③子宫颈内口闭合；④子宫正常大小，宫腔内无组织。

彩色多普勒超声检查可探测滋养层浸润到子宫间质的深度，也可探测子宫动脉的位置，子宫动脉在距子宫颈内口水平2cm处横跨输尿管而达到子宫侧缘。此解剖位置也可帮助确定妊娠部位是在组织学内口以下，以帮助诊断宫颈妊娠。

超声检查发现，宫颈管内的妊娠囊，则需鉴别是真正的宫颈妊娠，还是宫颈妊娠流产妊娠囊落入宫颈的，其鉴别如下：①彩色多普勒超声可见异常种植部位的血供，而流产脱落后，在宫颈间质则无明显血供图像；②宫颈妊娠的囊在宫口处为典型的圆形或椭圆型，而且，经常是定位于宫颈管内，偏心圆，而流产的胚囊常是皱缩或呈锯齿的，无胎心搏动，并可数日后缩小或消失。彩色阴道B超能早期协助宫颈妊娠的诊断。

【诊断】　早期诊断较困难，常易误诊。对有停经后反复无痛性阴道出血，且血量逐渐增多，宫颈及宫颈外口明显扩张，宫颈软而薄，宫颈内口关闭，增大的宫颈与正常大或稍大的宫体呈葫芦形，妊娠物完全在宫颈内，按流产进行搔刮，遇组织剥离排出困难，出血多而凶猛或出血不止者，应考虑本病。此外，在行人工流产、扩张宫颈时，患者有特殊疼痛，或刮宫时有不可控制的大出血，均应考虑本病。

1. 王淑贞提出宫颈妊娠的临床诊断标准

(1)停经一段时间后，出现阴道出血，但无急性腹痛；

(2)宫颈软，不成比例的增大，其大小可以大于或等于子宫体大小；

(3)胚胎完全种植在子宫颈管内；

(4)宫颈内口闭，宫颈外口部分扩张。

2. Parente等提出临床诊断标准

(1)妇科检查发现在膨大的宫颈上为正常大小的子宫；

(2)妊娠产物完全位于宫颈内；

(3)分段诊断宫腔内未发现任何妊娠产物。

B超对诊断有助，超声显示宫腔内空虚，妊娠产物位于膨大的颈管内，再结合临床协助诊断。

3. Rubin提出关于病理诊断的标准

(1)在胎盘着床部位一定要有宫颈腺体；

(2)胎盘组织必须紧密附着在宫颈上；

(3)全部或部分胎盘必须位于子宫动脉入口下，或低于子宫前收缩反折处。

HCG对诊断本病也有帮助，宫内妊娠时正常发育的绒毛分泌的HCG量大，48小时其滴度上升60%以上，宫颈妊娠时由于宫颈组织血运差，其48小时的HCG滴度上升50%，所以使宫颈妊娠易早期诊断，可供参考。

【鉴别诊断】

1. 宫内妊娠或宫颈妊娠　宫内妊娠除早孕反应外,子宫体逐渐增大,子宫颈大小正常;而宫颈妊娠者,子宫基本正常大小,而宫颈膨大,呈葫芦状。HCG动态测定也有助诊断,正常宫内妊娠早期HCG动态观察,其值高且有倍增现象,而宫颈妊娠HCG值并不高,常低于同孕周的宫内妊娠者的值,超声检查除易协助诊断外,尚能鉴别子宫颈妊娠,或系流产胚囊落入颈管,以资区别。

2. 先兆流产或难免流产　因有停经及阴道流血者也易误诊为流产,根据子宫大小,超声检查和血HCG测定一般不难区分。

3. 子宫峡部妊娠　子宫峡部妊娠虽较罕见,但也易与子宫颈妊娠相混,其胚胎种植在宫体与宫颈交界之峡部即孕卵种植于组织学内口以上,解剖学内口以下的峡部。因位置较低也易与宫颈妊娠相混,因孕卵种植部位与宫颈妊娠邻近,其临床症状和体征相似,常是在子宫切除后经病理诊断,其临床表现如子宫体无明显增大而峡部种植后也使子宫连同子宫下段膨大,形如子宫颈妊娠。

4. 前置胎盘多附着在宫颈管内口以上,宫颈外口不开张,流血出现时间较晚,多在孕中期以后。

5. 子宫颈肌瘤和粘膜下肌瘤。

6. 滋养细胞肿瘤宫颈转移或其他恶性肿瘤。

【治疗】 子宫颈妊娠以往均以子宫全切除为主,但由于近年诊断和治疗技术的进步和不断提高,对宫颈妊娠的治疗也在发生变化,由子宫全切除逐渐向保守治疗过渡。

1. 全子宫切除术　以往对疑有宫颈妊娠,难免流产而行刮宫时,可发生危及生命的大出血较多,此时可采用填塞时,常作子宫全切除术,但对患者来说,这毕竟创伤大,并且由此而损失,更不能保留生育功能,但在急救处理仍有其作用。

2. 保守治疗　其包括能保留子宫的药物治疗和手术治疗。

(1)药物治疗:常用氨甲蝶呤(MTX),可联合或单独使用MTX。具有优点,无手术创伤,治疗途径简便,保留卵巢,输卵管和子宫,最大限度地保留了生育功能。但MTX的毒副反应较重,若用药过量时,个别也致命。若药物治疗失败,则仍需手术,所以药物治疗其住院时间较长,并须日后随访观察,药物治疗也有一定适应证,仅对妊娠囊较小,出血不明显,β-HCG值低,也即宫颈妊娠早期者为最适合。

治疗常采用肌注或静脉注射,MTX剂量以0.5~1.0mg/kg计算,隔日静脉或肌注用药,共4次,同时交错隔日以0.1mg/kg的甲酰四氢叶酸钙肌注,共4次,以减轻MTX的副作用。也有用MTX 50mg单次肌注,不需甲酰四氢叶酸拮抗。对胚囊较大,β-HCG水平高,无明显出血患者,也可局部用药,即抽空囊内液,注入50mg MTX,可使胚胎死亡,局部药物浓度高,剂量小,疗程短,副作用轻。采用药物治疗的效果与许多因素有关,其中主要为:①孕龄:超过8周者,经保守治疗后和有突然阴道大出血的患者,因随孕龄增加,胚囊增大,周围血管丰富之故;②胚胎大小:保守治疗成功者通常宫颈最大直径<7cm;③血β-HCG水平:β-HCG水平越高,提示越接近早孕的后期;因胚囊大等难以取得治疗成功;④胎心搏动出现,说明胚胎较大,则有较大

的失败率和大出血率。

(2)手术治疗：也有多种方式，根据病情及设备条件而定。

扩宫、刮宫术：通常对宫颈妊娠不采用扩宫或刮宫术，仅在阴道大量出血，需紧急止血，可暂时以轻柔和快速的吸刮或刮除胚胎组织，然后用纱布或止血纱布等填塞止血，以控制出血，然后准备其他有效的紧急措施，如髂内动脉或子宫动脉栓塞治疗，无此设备单位，也可剖腹行髂内动脉结扎术或子宫全切除术。

宫腔镜下胎块切除术或吸取术：适用于孕龄在4～6周，阴道出血量不多，血β-HCG水平不高的宫颈妊娠，可采用宫腔镜直视下较完整的将胚胎切净，出血部位可直视下电凝止血。若妊娠囊过大，血供丰富宫腔镜下治疗和操作也受到限制，也易引起致命的大出血。

髂内动脉，或子宫动脉栓塞技术：先作腹动脉穿刺，置入导管，发现出血部位的血管，注射明胶海绵止血，但此技术的使用，必须有能作血管造影，快速摄片等性能优良的X线机器，及一定的血管造影和置管技术和正确的定位。

开腹髂内动脉结扎或子宫动脉上行支或下行支结扎术：此法在目前仍在较基层的治疗单位仍可使用，必要时可结扎双侧髂内动脉以控制出血。

子宫切除术：此是以往常用的技术，目前已少使用，但在保守治疗失败，又无特殊设备条件的基层单位，仍是控制和制止宫颈大出血而抢救性命的方法。

宫颈妊娠治疗后，日后妊娠的结局，大多能再次宫内妊娠，但也可有个别早产或自然流产，也有可能因此而致宫颈功能不全，易引起流产或早产的发生。

（何晓音）

参考文献

1. 石一复，宫颈妊娠．见：曹泽毅主编．中华妇产科学．第1版．北京：人民卫生出版社，1996.6：1326

2. 包胜英，石一复．子宫峡部妊娠1例报告．中国农村医学，1992，1：38

3. 陈忠年，杜心谷，刘伯宁主编．妇产科病理学．上海：上海医科大学出版社，1996.172

第 20 章　子宫颈性难产

凡由于子宫颈本身因素所造成的分娩困难,称之子宫颈性难产。

【原因】

1. 宫颈狭窄　多发生于大面积的宫颈深部物理疗法术后,如电灼、冷冻、激光、微波术,宫颈部分切除、宫颈锥形切除术后、粗暴的宫腔宫颈扩张术后,亦可发生于前次分娩造成的宫颈严重撕裂及破坏、陈旧性宫颈裂伤修补术后及多次人工流产后,常导致宫颈瘢痕形成,宫颈狭窄。在性病发生地区还可由于大的宫颈梅毒溃疡引起,而个别用腐蚀性药物非法堕胎也可形成宫颈瘢痕。

2. 宫颈癌　子宫颈癌虽为妇科最常见的肿瘤,但妊娠合并宫颈癌的发生率较低,严格讲凡妊娠期间及产后半年内发病均属此范围。随着结婚年龄的推迟,我国计划生育政策的推广,生育次数的下降,宫颈癌的发病率更低。关于发病率,世界各地报道各异。国外报道,宫颈癌患者中,妊娠发生率为 0.92% ~ 7.05%。国内报道在 0.7% ~ 9.5%,一般在 1% ~ 1.5%左右,而妊娠并发宫颈癌占同时期同地区妊娠妇女的 0.035% ~ 0.26%。宫颈癌组织脆弱、坚硬,缺乏伸展性,临产后易发生难产。

3. 宫颈坚韧　可分为宫颈上部坚硬症,指宫颈管异常或宫颈肌化不全;宫颈下部坚硬症,指宫颈结缔组织坚硬为宫颈不成熟。此外,还可由于临产后精神极度紧张、高龄初产妇,或患有慢性宫颈炎与宫颈肥大延长者。由于宫颈坚硬弹性差,临产后影响宫颈的消失、展平和开大,分娩时不易扩张或扩张很慢,甚至停滞。

4. 宫颈水肿　多因胎头位置不正,如持续性枕横位、枕后位、额位、高直位,产妇过早屏气用腹压,产程延长胎先露压迫宫颈使宫颈组织长时间受压而充血水肿。血流受阻所致,肛查或阴道检查见宫颈变厚、发亮、弹性差、扩张缓慢。

5. 宫颈外口粘合　常在分娩受阻时发现,宫颈管消失,但宫颈外口仍保持极小,表现为一小孔而不扩张。胎先露部被一层极薄的子宫颈组织包围。这一情况产生的原因可能是妊娠期间宫颈发生轻度炎症而导致粘连,另一可能是宫颈外口周围有较坚韧的环状肌纤维,不易扩张。

6. 宫颈肌瘤　宫颈肌瘤比较少见,约占子宫肌瘤的 1%左右,此病多为单发,多发生在宫颈后唇,也有发生于宫颈前唇或侧方者,患有宫颈肌瘤的妇女,妊娠可能相对较少,但若肌瘤不突向宫颈管,不会影响受精,则仍有妊娠之可能。虽然妊娠合并子宫颈肌瘤的发病率很低,但宫颈肌瘤妇女一旦妊娠,则常常能保胎至足月。但在胎儿生长发育的同时,由于妊娠子宫血流异常丰富,尤其是子宫动脉宫颈支血管的增粗,血流加速,使得宫颈肌瘤在孕期迅速生长增大。常有报道宫颈肌瘤大于足月儿头。显而易见,胎儿的先露下降受到宫颈肌瘤的阻挡,造成宫颈性难产。

【处理】

1. 宫颈狭窄　轻度的宫颈狭窄随着孕周增加，宫颈逐渐软化，分娩时影响不大，而狭窄程度较重，宫颈局部疤痕形成，宫颈严重狭窄时，使得宫颈无法扩张，若临产后疑宫颈瘢痕致宫颈扩张阻滞，不宜久等，宜尽早剖宫产。所以在临产上，凡遇到宫缩良好，胎头已入盆，但数小时后宫颈管仍不消失，不扩张，需仔细询问病史，是否曾行宫颈手术，进行阴道检查方得尽早确诊。

2. 宫颈癌　妊娠同时合并宫颈癌，则宫颈组织质硬而脆，影响宫颈扩张，临产后易裂伤、出血坏死和感染。如经阴道分娩会加重上述病理情况，引起严重裂伤、大出血，宫颈癌扩散，宜选择剖宫产。以择期剖宫产为宜，因子宫下段切口距癌灶较近，易感染，应选择古典式剖宫产术。关于剖宫产是否同时行盆腔淋巴清扫术存有争议，一般讲宫颈癌若为Ⅰb或Ⅱa期，有条件者可在剖宫产同时行子宫广泛性切除术，Ⅱb期以上不宜手术者，剖宫产术后 2～3 周开始放疗。

3. 宫颈坚韧

(1)临产前可采用促子宫颈成熟药物，如 PGE_2 胶冻、硫酸普拉酮钠、米非司酮等。

(2)若因精神因素，可用宫颈松弛剂如安定等镇静剂。

(3)当宫颈口尚未开全而有胎儿窘迫或产妇有并发症继续等待有危险者，臀位宫颈未开全后出头不能娩出者，应作 Dahrssen 子宫颈切开术。

(4)如胎头已达棘下 3cm，而宫颈口只扩张 2～4cm，则可行 Dahrssen 子宫颈切开术。方法是用两把阴道拉钩充分暴露子宫颈。在宫颈 2°、6°、10°处剪开子宫颈，深度达宫颈阴道交界处以下，尽量一次剪够，否则因切口展平不易再剪齐，宫颈放射状剪开后，胎头下降，可压迫宫颈切口，一般不至于出血过多。剪开操作在两把直止血钳之间进行。剪开一处后，不要立即取出止血钳以便保持止血的作用。待三处切开完成后，取出所有止血钳并立即放置产钳。因胎头已低、不难用产钳娩出胎儿。胎盘取出后，以“1-0”可吸收缝线缝合宫颈创缘。缝合自切口顶端 0.5～1cm 处间断或连续全层缝合宫颈切口，直至距宫颈游离缘 0.5cm 处为止，以防日后宫颈口过窄。但若胎头位置在 +2 或以上，则用上法风险太大，以行剖宫产为宜。

4. 宫颈水肿　可于宫颈两侧各注射 1%普鲁卡因 10ml 或阿托品 0.5mg 于宫颈水肿明显处局部注入，轻轻按摩，观察 2～3 小时。如宫颈扩张仍停滞，可能有宫颈坚韧或头盆不称，宜行剖宫产术。如宫颈已接近开全，先露较低，胎先露下降至棘下 2cm，宫颈前唇在耻骨联合后受胎头压迫而水肿者，可在消毒外阴及阴道后，用手轻轻将水肿的宫颈前唇于宫缩时持续向胎头上方推移，往往要上推多次并持续用力才能使宫颈退缩至胎头之后。此时宫口开全，在正常产力下，胎儿可顺利分娩。推宫颈前唇切不可用暴力，否则易造成宫颈裂伤出血。

5. 宫颈外口粘合　一般用手指稍加压力分离粘合的宫颈外口，宫颈即能迅速扩张。极少情况下如钝性分离困难需做十字切口，或作 Duhrssen 宫颈切开术，即在宫颈 10 点、2 点、6 点处各纵形切开 1～2cm 后自然分娩或产钳助娩，但应慎重应用，有时会使切口上延。

6. 宫颈肌瘤

(1)妊娠合并宫颈肌瘤在妊娠期一般不作特殊处理。

(2)妊娠合并宫颈肌瘤临近足月或临产后,则应根据宫颈肌瘤大小,肌瘤生长部位及患者对以后生育要求决定:

1)旋转肌瘤摘除术:宫颈粘膜下肌瘤,突出于阴道且瘤蒂不粗者,可在分娩开始时先以一把长柄止血钳夹住肌瘤蒂部,并稍用力向下牵引,缓慢旋转便很易取下。一般出血不多,可不予处理,待胎儿娩出后,肌瘤蒂部有出血,可予缝合止血。

2)宫颈肌瘤剜出术:对生长在宫颈阴道部肌壁间突向颈管,基底部较宽者,可自阴道行剜出术,先切开肌瘤的被膜,剜出肌瘤,若创面渗血较多,可局部缝合止血,出血不多,可待胎儿从阴道娩出后再仔细检查宫颈,然后作局部缝合术。

3)经腹手术:宫颈肌瘤发生于宫颈上段者,位于骨盆深部,大者嵌顿于骨盆中,此时胎儿经阴道分娩绝无可能,可考虑做择期剖宫产,剖宫产同时是否行肌瘤剜出术可根据肌瘤部位、肌瘤局部有无大量出血,子宫切口能否缝合等因素综合考虑,一般认为只有在下列情况下在剖宫产同时作肌瘤剜出术,甚至子宫全切术,否则手术风险较大:①胎儿、胎盘娩出后,宫颈肌瘤局部血管怒张,大量出血;②宫颈肌瘤巨大,突向子宫下段而影响子宫切口的缝合及子宫切口的愈合。

(贺 晶)

参考文献

1. 李巨主编 . 产科理论与手术 . 第 1 版 . 沈阳:辽宁科学技术出版社,1998

2. 凌萝达,顾美姣主编 . 头位难产 . 第 1 版 . 重庆:重庆出版社,1990

3. 刘锦坤 . 常见软产道难产的诊断和处理 . 实用妇科与产科杂志,1987,3:165

4. 王若楷,李法升,刘长春主编 . 现代分娩学 . 北京:人民卫生出版社,1995

5. 靳琳 . 安定在产妇分娩活跃期的应用 . 实用妇科与产科杂志,1992,8:199

6. 邱林霞等 . 巨大宫颈肌瘤合并晚期妊娠 . 中国实用妇科与产科杂志,1993,增刊,28

7. Burron Metal. Surgical management of leiomyomata during pregnancy. Obstet Gynecol, 1989, 79:707

8. Gibbs CE, Moore SF. The scarred cervix in pregnancy and labor. Gen Pract, 1968, 37:85

9. Trofatler KF. Cervical ripening. Clin Obstet Gynecol, 1992, 35:476

10. Nisker NF, et al. Stage Ib cervical carcinoma and pregnancy: Report of 49 cases. Am J Obstet Gynecol, 1983, 145:203

第21章　子宫颈发育异常

女性生殖器官的发育起源于不同的始基，胚胎6~7周中肾管出现，尾端已到尿生殖窦，副中肾管在中肾管外前方出现，胚胎10周，两侧副中肾管的中段和尾端，向内向下跨过中肾管前方，在中线与对侧会合，形成子宫体和子宫颈。若在此发育过程中受到内外因素的影响，停滞在不同阶段而发育异常。

1970年发现早孕期服用己烯雌酚（DES），女性胎儿生殖器官发育异常，1977年Kautman描述己烯雌酚暴露者，子宫造影生殖道有异常，如子宫颈结构异常或发育异常。

一、子宫发育异常的分类

子宫发育异常者，也可有子宫颈发育异常，如按Buttram与Gibbons分类如下：

Ⅰ类：生殖器官发育不全，因发育部位分类

I_{A}　阴道发育不全；

I_{B}　宫颈发育不全；

I_{C}　仅有部分宫底，无宫体；

I_{D}　双侧输卵管未发育；

I_{E}　复合式发育不全。

Ⅱ类：单角子宫，按未发育侧子宫发育情况与发育侧的关系而分类。

II_{A}　单角子宫，一侧为残角；

II_{A}-I_{a}　残角子宫发育不全，有宫腔无宫颈，与发育侧单角子宫腔相通。

II_{A}-I_{b}　残角子宫发育不全，有宫腔无宫颈，与发育侧单角子宫腔不通；

II_{A}-I_{c}　残角子宫为始基子宫，发育不全的实体子宫无宫腔，无宫颈，以纤维束与发育侧子宫相连。

II_{B}　发育侧的单角子宫仅有一侧输卵管、卵巢与韧带，一侧子宫完全未发育。

Ⅲ类　双子宫完全分离的两个宫体与宫颈。

Ⅳ类　双角子宫。

IV_{A}　完全双角子宫，双侧宫角分离在宫颈内口处。

IV_{B}　不全双角子宫，双侧宫角分离在宫颈内口之上的任何部位。

IV_{C}　弓形子宫，宫底中央凹陷，宫壁向宫腔突出如马鞍状。

Ⅴ类 纵隔子宫。

V_A 完全纵隔子宫,子宫纵隔达宫颈内或外口。

V_B 不全纵隔子宫,子宫纵隔为部分纵隔,达宫颈内口之上。

Ⅵ类 己烯雌酚有关的子宫发育异常,胎儿在宫内受己烯雌酚暴露引起宫腔改变,如T型子宫,宫腔有收缩条索,X线影像宫腔有充盈缺损,宫腔的下三分之二增宽。

1988年AFS(美国生育协会)在Buttram分类基础上将双角子宫双宫颈列入双子宫。

目前一般仍多采用Buttram分类法。

二、子宫未发育或发育不全

1. 先天性无子宫 常伴有阴道发育不全,输卵管卵巢正常。第二性征正常,乳房发育正常,肛查无子宫或为一结节,索条状物,当然也无宫颈存在。

2. 始基子宫 因副中肾管早期发育终止,子宫多数无宫腔或有宫腔无内膜,无月经。偶有始基子宫有内膜腔,宫颈闭锁,青春期后宫腔积血。

3. 实性子宫 双侧副中肾管融合后未形成腔,子宫近正常大小,无宫腔,无月经,有宫颈。因有原发性闭经就诊,刮宫时发现,一般宫颈也较小。

4. 幼稚子宫 婴幼儿期子宫全长与子宫颈长之比为3:2;青春期后为3:1;青春后宫颈长,宫颈与宫体比例仍为婴儿期的幼稚子宫。临床有痛经,月经血量少,初潮延迟或正常。子宫过度前屈或后屈,宫颈与宫体之比1:3。

三、残角子宫与单角子宫

按残角子宫形态,是否与发育侧子宫相通Buttram分为三种类型:

Ⅰ型残角子宫发育不全:无宫颈有宫腔,与发育侧单角子宫相通。

Ⅱ型残角子宫发育不全:无宫颈有宫腔,与发育侧单角子宫不相通,仅有一纤维带相连或其中有极细小管相通。

Ⅲ型残角子宫:是始基子宫,无宫颈,宫体为一实体。

残角子宫妊娠率低,妊娠后早期无症状,部分可有下腹隐痛与不规则出血。残角子宫因宫壁薄,发育差,随胎儿长大而发生子宫自然破裂。也易引起早产、妊娠过期死亡。

单角子宫因一侧副中肾管完全未发育,因血供不良,内膜受体缺乏,流产率高,为21%~40%。妊娠期宫颈功能不全发生率高,子宫血供不足可影响胎儿易发生宫内生长迟缓(IUGR)。

对宫颈功能不全者也有行宫颈环扎术预防早产。

四、双 子 宫

双子宫是双侧副中肾管完全未融合的结果，形成两个分离的子宫体和子宫颈，双侧宫颈可以分开或相连。

五、双角子宫、弓形子宫

子宫颈存在一般无明显异常。

六、纵 隔 子 宫

美国生育协会(AFS)将纵隔终止于宫颈外口为完全纵隔子宫，纵隔终止于宫颈内口以上的任何部位为不全纵隔子宫。

纵隔在宫颈外口以上的任何部位可有交通。完全纵隔合并阴道纵隔，少数一侧阴道闭锁，伴有同侧泌尿系统发育不全。

纵隔子宫不孕者较多，妊娠流产率也高达 26% ~ 94%，妊娠结局差。宫颈肌肉组织与结缔组织比例失衡，宫颈功能不全发生率高，易晚期流产或早产，此外宫腔小，胎儿活动受限，臀位发生率高，胎膜早破，前置胎盘，产后出血及胎儿宫内生长迟缓发生率均高，对母子造成不良影响。

七、与己烯雌酚有关的发育异常

孕早期服用己烯雌酚者，同样可引起胎儿子宫发育异常，早期及晚期流产、早产，活婴率 42%，一般己烯雌酚有关的子宫发育异常中，宫颈肌肉组织与结缔组织失衡，宫颈功能不全发生率高。

己烯雌酚暴露者流产率高，Ladmir 主张对己烯雌酚暴露者妊娠后均作宫颈环扎术，以提高足月妊娠率。

八、双子宫合并子宫颈积血

双子宫合并宫颈积血也很少见，曾报告一少女因痛经，伴肛门坠感，手术探查见子宫下段膀胱腹膜反折有囊性包块，分离反折腹膜，横行切开宫颈下段 2cm，可吸出积血 300ml，自囊腔向阴道方向探查无触及宫颈外口，证实为宫颈积血，打开闭锁端，探查阴道顶端左侧有发育不良的宫颈。

年龄小，经血潴留使局部组织水肿，粘连，不易分辨出两宫颈之间界限。

综上所述，子宫颈发育异常包括有宫颈，但功能不全，体小发育不良，或其间有纵

隔或无子宫，或颈管狭窄，或颈管细而长，或宫颈为实性，或宫颈闭锁等，也可有宫颈在阴道内的位置异常，阴道检查时位于阴道顶端耻骨联合后方，或宫颈向左或向右偏斜。宫颈发育异常常与子宫、阴道发育异常并存。相反，临床上发现子宫或阴道发育异常也应考虑同时有子宫颈发育异常，对反复自然流产，胎位异常，胎儿宫内发育异常等也应考虑有子宫和(或)子宫颈发育异常。

宫颈发育异常，一般通过妇科检查以及分别采用 B 超观察宫颈大小，宫腔镜检查，探针检查等均可协助诊断。子宫输卵管碘油造影有时也有帮助。

(石一复)

参考文献

1. 刘云．双子宫合并宫颈积血的病例分析．中国实用妇科与产科杂志，1996，12:108
2. Buttram VC. Müllerian anomalies and their management. Fertil Steril, 1983, 40:159
3. Ladmir J, Samaels P, Brooks S, et al. Pregnancy outcome of patients with uncorrected unterine anomalies managed in high - risk obstetric setting. Obstet Gynecol, 1990, 75:909

第22章　子宫颈麻醉术

一、计划生育手术的麻醉技术

(一)子宫颈管表面麻醉法

1. 子宫颈喷注麻醉法　宫颈喷注麻醉是在外阴、阴道和宫颈清洁后可于宫颈管内置一种一次性的宫颈麻醉器,其前端为已灭菌消毒的塑料细管,直径5mm,周围有多个细小孔洞,进入宫颈管约3cm,其后连接一次性注射器,注入1%利多卡因2ml,等待2分钟后即可作人工流产手术操作。使用后由于1%利多卡因通过多个细小孔洞向颈管作浸润麻醉,使宫颈均有松弛,63%可直接用6号吸管进行吸刮术,37%可通过5号扩张器,稍予扩张也即可用6号吸管进行吸刮,且术中腹痛、恶心、呕吐及出血量均明显好转。

2. 子宫颈管表面麻醉法　利用细橡皮导尿管向宫腔内注射2%利多卡因3ml,再退出部分细橡皮导尿管向宫颈管注入2%利多卡因1ml,等待2~3分钟后即可手术。

3. 棉棒法宫颈管表面麻醉　即术前宫颈消毒后用消毒棉棒浸蘸1%利多卡因,放置宫颈管内2~3分钟再行人工流产术,以能达到上述效果。

(二)子宫颈注射麻醉法

宫颈消毒后注射0.5%~1%利多卡因3ml加阿托品0.5mg,注射深度达宫颈内口水平,多点注射(3,6,9,12四点各注1ml),同时于术前5~10分钟肌注安定10mg,此法可使受术者心率明显较术前减少,术中疼痛、呕吐、出汗、出血等均明显好转。该法能有效减轻人工流产时孕妇的疼痛和预防人工流产综合反应。

(三)子宫颈肌注药物麻醉法

术前禁食,手术前5分钟肌注氯胺酮0.5mg/kg,阿托品0.3mg混合液,入睡后手术,维持10分钟左右清醒,人工流产时可明显减少疼痛及人工流产综合反应。

(四)静注药物子宫颈麻醉法

1. 氯胺酮、阿托品、胃复安合剂静脉全麻法　术前禁食,取氯胺酮0.4mg/kg,阿托品0.25mg,胃复安10mg混合静脉缓注,入睡后手术,维持5分钟左右清醒,伴有轻微头晕,无痛率可达100%,也无人工流产综合反应发生。

2. 芬太尼静脉镇痛法　术前禁食,取芬太尼0.05mg加入50%GS 20ml,2分钟静注完毕,2分钟后手术。无痛率90%,有3%左右受术者血压下降,术后嗜睡,但均于1小时内清醒可离院。

3. 依托咪酯(etomidate)静注法　术前禁食,配制0.2%依托咪酯溶液10ml,按0.3ml/min速度静脉推注,直至意识消失后停注,并即可手术。用药量平均16mg,意

识消失平均 38 秒，苏醒时间平均 8 分钟。术后血压、心率轻度上升，肌肉震颤为 87%，醒后呕吐率 6%，局部硬结 3.3%。人工流产术中无痛有效率 90%以上。

(五)口服药物止痛法

1. 术前 30 分钟口服去痛片(配方：非那西汀 0.15g，氨基比林 0.15g，咖啡因 0.05g，苯巴比妥 0.015g)可对抗因牵拉宫颈而引起迷走神经兴奋，减轻紧张情绪、扩张宫颈和吸刮时疼痛减轻。

2. 曲马多口服　也有使用曲马多 20～40mg 术前口服，则人工流产扩张宫颈及手术操作时也可减少疼痛。

(六)子宫颈旁阻滞麻醉

参见本章第八节。

二、妇科辅助检查的无痛术

妇科辅助检查包括宫颈管诊断性刮宫，宫颈扩张术，宫腔镜检查等，目前在我国一般仍不用麻醉或无痛技术，中国妇女对疼痛忍受能力较西方妇女为强，但实际为了减轻妇女痛苦和提高医疗质量，改变不文明的状态，出于对受术者的关心和爱护，在作妇科辅助检查也应采用麻醉或止痛，特别是扩张宫颈时是主要的疼痛不适。目前一般可在术前口服、肌注或行神经阻滞麻醉或局部浸润麻醉。如上述提及的各种宫颈管粘膜浸润麻醉对妇科辅助检查，扩张宫颈时减少疼痛，均能起到良好作用。

采用宫颈旁神经阻滞麻醉能使宫颈内口松弛，以减少受术者的疼痛和利于操作，作出正确的诊断。

三、产科麻醉技术

(一)子宫颈旁神经阻滞

两侧阔韧带基底部，有来自子宫神经丛和骨盆神经丛的丰富神经分支，此处若局部麻醉能阻滞走向子宫下段和阴道上段的神经分支，从而消除宫颈扩张时的疼痛。分娩时由于子宫和子宫下段扩张和宫体收缩所致的第一产程产痛，可行宫颈旁阻滞麻醉镇痛，82%的产妇能得到较好效果。常在第一产程进入活跃期，宫口开大 3～4cm 时，取膀胱截石位，常规消毒铺巾，消毒宫颈、穹隆和阴道后，用一细长针，在左手示指和中指引导下，于穹隆 3,9 点钟部位，刺入粘膜即可，深度不超过 0.5cm，抽吸无回血后，各点注入 1%普鲁卡因或 1%利多卡因 10ml，即可逐步发挥效果。

此法在人工流产术中在宫颈粘膜与阴道粘膜交界的 3,9 点钟方法，每点用 7 号针头刺入 0.5～1cm，无回血抽得后，可注入 1%利多卡因 5ml，片刻即手术，也可使宫颈扩张松弛和减少疼痛。

(二)硬膜外麻醉

分娩过程中出现产痛原因之一是宫颈口扩张，宫颈口扩张及会阴部伸展所产生

的刺激则通过肠系膜下神经丛及阴道神经丛，传入脊髓后根，受骶2～4节段所控制，因此采用硬膜外麻醉能起到分娩镇痛作用。

一般多选择在宫颈口扩张的活跃早期，即宫颈口开大3～4cm时进行，取腰3、4椎间或腰2、3椎间穿刺，注射麻醉药物，具体需由麻醉医师执行为宜，而产程观察则由妇产科医师负责。

(三)笑气吸入麻醉

用麻醉机面罩半紧闭法吸入N_2O及O_2各3L/mm，3分钟后即可作人工流产术，术毕先停吸N_2O，吸入纯O_2 3分钟即可停止，用于人工流产术无痛率可达100%，停吸N_2O 1分钟左右即可完全清醒，此法也可用于无痛分娩，在助产人员指导下，产妇自持吸入器口罩，于宫缩阵痛时吸入，阵痛消失或神志消失时，即停止吸入，如此反复。

(四)子宫颈封闭

宫颈封闭在宫颈水肿时常应用，常为用1%普鲁卡因10ml加阿托品0.5mg于水肿的宫颈作多点注射，普鲁卡因封闭后可改善水肿部位的神经营养，阿托品可解除血管痉挛。可使宫颈水肿消失，宫口扩张加快。宫颈水肿可为前唇或后唇或整个宫颈水肿、封闭前宜在严密消毒下进行。

宫颈封闭也有用安定于宫颈6，12点钟方向各注安定液5mg，于3，9点钟方向各注2%利多卡因各2ml，纱布压迫约5分钟，若以后再将气囊放置于子宫颈口内，缓慢充气，充气压力达16～25kPa，将宫颈扩张至6～8cm，5分钟后人工破膜，有利于分娩进行。

（周郁鹤　石一复）

参考文献

1. 缪敏芳，石一复．宫颈扩张麻醉在人工流产术中的应用观察（附111例分析）．中国计划生育杂志，1998，6
2. 张丹，王世阆，杨沛，等．安定、利多卡因、阿托品联合应用于无痛人工流产初探．实用妇产科杂志 1999，15：197
3. 王德智．无痛技术在妇产科的应用．见：王德智，罗焕僩，石一复主编．中国妇产科专家经验文集．沈阳：沈阳出版社，1994.655
4. 黄媛阳，古新华．宫颈封闭配合气囊助产的临床应用．中国实用妇产科与产科杂志，1997，13：117

第23章　促子宫颈成熟方法

随着产科学的发展,计划分娩的推广对宫颈组织学、生物化学和内分泌调节研究的进展,宫颈在分娩中的主要作用越来越受到产科学者的关注。顺利的自然分娩和引产是子宫收缩与宫颈扩张相互协调作用的结果。但宫颈扩张已不再被认为是被动的子宫体肌肉阵发性收缩牵引的结果,相反,现代研究认为宫颈在妊娠足月并不是静止不变的,而是在多种因素的协调作用下,经历着生物合成和降解同时进行的周期变化。从解剖上可发现宫颈逐渐变平、变短、变软,宫颈口从闭合状态变得可容纳1指。从微观结构来看,宫颈发生胶原纤维分解,数量减少,排列疏松,水分增加。这种改变到妊娠后期特别明显,称之为宫颈成熟。

临床上宫颈成熟异常时对母儿会构成威胁。例如宫颈的过早成熟能引起早产,而足月妊娠宫颈不成熟则将引起妊娠过期或产程延长。此外,因高危妊娠需终止妊娠的,宫颈成熟与否是决定能否顺利地经阴道分娩的一个重要因素。因此,如何判断宫颈成熟以及促宫颈成熟就成为产科亟待解决的课题。

第1节　子宫颈的生理特征

以往的观点认为子宫颈在分娩过程中处于被动的地位,即单由于子宫节律性的肌肉收缩,使宫颈扩大和回缩。近年来随着组织化学的发展,动物实验及临床的观察,发现子宫颈在整个妊娠中,尤其在妊娠晚期和分娩前后,均有其自身独特的变化,亦是一个重要的功能器官。

一、非孕宫颈的生理特点

子宫颈指的是从子宫峡部下界至子宫颈外口,非孕妇女的宫颈一般有3~4cm长。其结构包括上皮、腺体、结缔组织、肌肉组织及血管、细胞,其中结缔组织最多约占85%~90%,肌肉组织仅占10%~15%。因此,结缔组织是宫颈组织的主要部分。所谓宫颈功能的变化,主要是结缔组织的变化。

1. 上皮、腺体　宫颈管粘膜上皮是单层高柱状上皮细胞组成,粘膜层有许多腺体,分泌粘液,呈碱性,形成子宫颈管的粘液栓,能使颈管与外界隔开,对防止逆行性感染起重要作用。

2. 结缔组织　宫颈结缔组织中含三种纤维,即胶原纤维、弹力纤维和网状纤维。胶原纤维为主要成分,约占70%,由胶原蛋白组成,有强大的韧性。非孕状态宫颈硬

度如软骨样,妊娠期起着支持子宫内容的作用。胶原纤维的量和形态是由可溶性和不可溶性两种胶原的比例确定的,可溶性胶原是一种共价键少,欠稳定的胶原,其形成的胶原纤维疏松,易拉开,并容易被蛋白酶消化;而不溶性的胶原形成的胶原纤维,韧性强,张力大,弹力纤维量少,由弹性蛋白组成散在宫颈间质中,其特点是伸展性强,使分娩中扩张的宫口复原到正常形态。网状纤维由网状蛋白组成,含量多少与宫颈坚韧度相关。

3. 宫颈间质　宫颈间质中蛋白多糖是氨基葡萄糖聚多糖,它裹着胶原,影响胶原的排列和物理特性。氨基葡萄糖聚多糖有许多种,其中有硫酸软骨素、硫酸角质素、透明质酸等。占首要地位的是硫酸软骨素,其与宫颈组织韧度有关,含量降低,组织软化。硫酸角质素影响胶原纤维的粗细,其含量增多,可使纤维直径减小,有利于胶原降解。在非孕及妊娠后期多糖成分的含量是变化的。

二、妊娠期宫颈的变化

(一)胶原纤维量以及形态的变化

在组织学上,妊娠早期,宫颈胶原纤维束的排列与非孕时相似,排列紧密纵横交错。妊娠中期,胶原纤维束开始松散,粗细不均。妊娠中期后,胶原纤维含量逐渐下降,纤维断裂,排列松散,疏松成网状;宫颈结缔组织含量亦明显下降;妊娠晚期足月时胶原纤维降至非孕时的1/3,Junqueira等发现产后胶原纤维含量仅为非孕期的8.3%,用免疫组化法测定羟脯氨酸溶度计算胶原含量。在足月妊娠时胶原含量比非孕时下降70%,同时可溶性胶原从非孕时的52.1%增加到93.8%,不可溶性胶原仅剩少量,减少的胶原部分由水、血清蛋白、血液成分,脂肪等充填。有人发现产程长者,宫颈的胶原浓度均增高。所以认为宫颈胶原纤维含量与宫颈成熟有直接关系既然胶原纤维在宫颈成熟中如此至关重要,那么对胶原起降解作用的又是什么因素呢?现已证明是胶原酶与弹性蛋白酶。Kitamura等从人类宫颈组织中提取的胶原酶者91%为活性型,9%以酶前体形式存在,并认为胶原酶活性在妊娠期增加,而在分娩发动后不再增加。

(二)宫颈中蛋白多糖的改变

Von Maillot等测定非孕及妊娠宫颈间质中氨基葡萄糖聚多糖的分布,硫酸软骨素含量,妊娠时从非孕时的55%下降到31%,宫颈组织就软化;硫酸角质素临产时由非孕时的17%增加到33%,胶原容易被降解。

(三)上皮、血管、细胞量的变化

妊娠期宫颈腺上皮,腺体明显肥大,宫颈内膜明显肥厚呈蜂窝状,血管增多分泌大量粘液。妊娠中期宫颈间质中开始散在出现白细胞,晚期妊娠有大量白细胞浸润。Uldbjerg用电镜观察发现,白细胞周围胶原纤维消失,提示白细胞有分泌胶原酶和弹性蛋白酶的作用。

总之,所谓宫颈软化是由于组织水分增加、充血,胶原酶活性增加、羟脯氨酸量下

降致胶原纤维疏松且彼此分离的一系列组织化学变化的综合表现，是分娩期宫口开大，消失的基础。

三、宫颈“软化”“成熟”与激素的关系

已发现胎儿副肾随妊娠进展而增大。正常分娩后副肾急速退化，副肾形态学变化和副肾分泌的主要类固醇 DHA-S(胎盘的雌二醇-17β 的前身物质-硫酸脱氢表雄酮)呈正相关，妊娠末期母血中可见由胎儿副肾产生的未接受胎盘芳香化作用而直接转移到母血中的 DHA-S 量相对增多，直接作用于宫颈。因此认为引起宫颈软化及适时分娩的物质很可能是胎儿副肾分泌的 DHA-S。

已合成局部用 PGE_2，可使宫颈短时间内软化成熟，其作用是由于使储存在白细胞内的胶原酶及弹性蛋白酶释放所致。动物实验中，PG 合成的抑制药物可抑制多核细胞产生胶原酶，从而使动物发生宫颈难产。

1. 妊娠早期　早孕时在卵巢及胎盘激素的作用下，子宫肌细胞增生，宫体增大，肌壁增厚；子宫峡部变长，变软(即 Hegar's 征)；而宫颈部除充血水肿外，无明显改变。

2. 妊娠中期　中孕时胎盘激素增加，子宫肌细胞肥大变长，胎囊充满宫腔，并产生一定张力，造成对峡部的压迫，促使峡部上端缓慢扩张，同时子宫不规则的无痛性收缩(Braxton Hick's 收缩)除增加宫腔压力外，还能牵拉峡部上端使之漏斗形扩张，并成为宫腔的一部分，即形成子宫下段，此时，峡部下段仍保持很大张力，以维持妊娠的继续进行。

3. 妊娠晚期　晚孕时胎儿发育较快，宫腔增大迅速，子宫肌细胞变化较少，主要是伸长和对雌激素的敏感性增加，宫缩活动增多，使宫腔内压力不断变化，促使子宫下段逐渐延长和峡部逐渐缩短，由于子宫下段的逐渐延长，附着其上的蜕膜和羊膜相对受牵拉而合成及释放前列腺素，前列腺素除增加子宫收缩活动外，还能促使峡部及宫颈胶原裂解，有助于子宫下段的形成和成熟。

上述的过程是缓慢的，一般是与胎儿的发育及成熟过程相同步，等子宫峡部完全变为子宫下段，即子宫下段成熟时，宫腔的闭锁功能消失，子宫下段及宫颈的组织不能承受宫腔内压力而被动扩张，与附着其中的蜕膜相对错位，毛细血管破裂，即见红，羊膜受压加大，导致羊膜及蜕膜内前列腺素的加速合成和释放，同时反射性刺激丘脑下部－脑垂体系统释放催产素。在子宫下段形成及成熟的同时，子宫体肌细胞间的缝隙连接增多，催产素受体增多，于是宫体肌层在催产素和前列腺素的刺激下，协调同步收缩，分娩发动。

四、宫颈成熟的判断

(一)Bishop 评分

宫颈是否成熟及其成熟程度临产上常用宫颈的五项参数来评估宫颈成熟度，即Bishop评分（表30-1）。

Bishop指出宫颈评分与引产成功率有关，≥9分成功率达100%，≤4分失败率达70%，这个研究已得到多方证实，并公认为评估宫颈成熟度最常用的方法。

表30-1　Bishop宫颈评分

各项参数	评分			
	0	1	2	3
宫颈扩张(cm)	0	1~2	3~4	5~6
宫颈消失(%)	0~30	40~50	60~70	>80
先露高低	-3	-2	-1~0	>1
宫颈硬度	硬	中	软	
宫颈位置	后	中	前	

（二）Beazley改良法

20余年来许多学者根据各自的实践，提出各种改良评分法，以Beazley改良法为多，见表30-2。

表30-2　Beazley评分法

各项参数	评分			
	0	1	2	3
宫颈硬度	硬	中	软	
宫颈方向	后	中	前	
颈管消失(%)	<50	<70	<90	100
宫颈扩张(cm)	0	1	2	3
先露高低	≥-3	-1	0	≥+1

在上述5项参数中，有人认为关系最大的是宫颈扩张程度，最小的是宫颈位置，有的则认为颈管消失程度和先露高低最重要，上海新华医院则提出宫颈扩张评分≥1和颈管消失评分≥2是引产成功的关键。

（三）其他

宫颈评分的不足之处是仅凭检查者的主观感觉，缺乏可供比较的客观指标，尤其是颈管消失用百分比衡量，掌握度不一致。有人提出用颈管长度代替，即宫颈管长≥3cm评分0分（未成熟）；1~3cm，评分1分；1~2cm，评分2分；<1cm，评分3分。我们认为该评分标准特别适用于经验不足者。

为了寻求客观指标，Anthony报道在全麻下用特别仪器测定扩张宫颈3~8mm所需的力量，称为宫颈抵抗系数（CRI）。Conrad等在试管中还测定各种药物对宫颈的伸展系数，以评定各种促宫颈成熟药的疗效。Newman用气囊置宫颈管测定压力与气囊容积的关系。Kanayama等测定不同孕龄宫颈粘液中粒细胞的弹力蛋白酶活性，认为与宫颈Bishop评分呈正相关，因而可作为评价宫颈成熟的有价值指标。

近期有人提出测定宫颈分泌物中磷酸化的胰岛素样生长因子结合蛋白-1，即IGFBP-1能推测宫颈是否成熟。羊水中含有大量IGFBP-1，蜕膜细胞和人体肝脏分泌大量磷酸化IGFBP-1，临近分泌时宫颈成熟，胎膜开始从蜕膜壁上分离，少量磷酸化结构开始漏到宫颈分泌物中，以此做宫颈成熟的判断，做分泌预测，目前市场已有试剂盒供应。即用呢绒拭子采取宫颈分泌物，并用标本淬取溶液处理，通过1根试纸条就能检查出是否存在磷酸化IGFBP-1。

五、宫颈成熟的机制

目前，临产上常用的促宫颈成熟的方法有机械性刺激（如水囊、扩张棒等），雌激素与催产素联合应用，人工破膜，人工剥膜等，其作用机制是通过刺激内源性前列腺素增加，激活胶原酶及弹性硬蛋白酶，使胶原纤维分解，结构松解，宫颈伸展性增强而发挥作用，而给予外源性前列腺素则效果直接，疗效更好。

（一）前列腺素理论

妊娠过程中宫颈粘液中前列腺素E(PGE)和前列腺素$F_2\alpha$($PGF_2\alpha$)的浓度决定宫颈的成熟过程。宫颈管内的$PGF_2\alpha$可能使未成熟的宫颈变软，也有人认为是内源性PG释放的结果，而另有作者发现PG浓度在整个孕期变化不大，因而认为局部内源性PG的大量释放并不是宫颈成熟的关键机制，而提出若干不同机制共同作用的结果。可能包含着PG合成与释放的轻微变化，也包括起源于中性粒细胞的胶原酶的作用及与此密切相关的一些宫颈组织的变化。

（二）机械性理论

任何空腔脏器当其容量超过一定限度时，都有加强收缩以排除内容物的倾向，子宫也不例外。双胎妊娠，羊水过多等常导致早产就支持这一论点。子宫的容积及张力的增加，宫内压的变化，尤其是子宫下段及宫颈扩张的机械作用，通过促使前列腺素和催产素的释放而引起子宫收缩分娩发动。

六、宫颈成熟的意义

妊娠晚期，若存有严重的妊娠合并症及并发症需要采取措施终止妊娠时，常希望引产成功且迅速。而宫颈的成熟度与分娩的发动，引产的成败及产程长短密切相关。

最常用来估计宫颈成熟度的方法是Bishor评分，即根据宫颈位置，宫颈软硬度，宫颈管退缩程度，宫颈口扩张情况及先露高低作为评分依据。每项0～2分，总分最高为10～13分。宫颈评分≥9分时，引产成功率100%；宫颈评分≥7分时，成功率≥70%；宫颈评分≤4分，即宫颈成熟不全则成功率很低，有人视为是引产的禁忌。认为在宫颈未成熟状态下，不仅诱发宫缩困难，也易使分娩过程毫无意义地延长而造成人为难产，使剖宫产率增加，因此宫颈成熟是分娩启动的前提，引产必须从宫颈成

熟开始，使宫颈管短时间内缩短及软化，创造良好的宫颈条件，一旦引产，触发产兆而很快进入正规产程，提高引产成功率，减少因宫颈不成熟造成的过期妊娠，宫颈性难产。

第2节　局部器械

一、透明质酸酶(HD)

基于子宫颈组织学特点是以结缔组织为主，而妊娠期宫颈软化，分娩前宫颈成熟主要是由于胶原纤维显著疏松及分离所致。故有学者把应用透明质酸酶作为促宫颈成熟药物。

1. 透明质酸酶的作用机制

(1)能降解胶原纤维的氨基葡萄糖粘多糖。

(2)在HD作用下，结缔组织微血管不同程度地破坏，引起白细胞外漏所产生的胶原酶，弹性硬蛋白酶直接降解胶原纤维。

(3)在HD作用下，成纤维细胞增多合成内源性PG降解胶原及松弛宫颈平滑肌使子宫颈变软、消失、扩张。

2. 用法　有作者提出将HD1500u，阿托品0.5mg，地塞米松5mg，0.9% NaCl 2ml混合分别在宫颈3、6、9、12点处注射上述混合液各1ml作宫颈局封，继予催产素2.5u+5%GS 500ml静脉滴注。

3. 临床意义　有作者提出应用上法后，与单纯催产素引产作比较，结果用HD混合液局封后，宫颈成熟度发生明显改变，引产成功率高，宫颈裂伤也明显低于对照组，所以是一种有效安全的局部促宫颈成熟剂。

二、昆　布

1. 机制

(1)宫颈管内放置昆布条后，宫颈粘液中IL-1β、IL-8和弹性蛋白酶活性明显升高，与放置前比较，IL-1β浓度增加5.75倍，IL-8浓度增加3.8倍，弹性蛋白酶浓度增加4.4倍，胶原酶轻度增高。用家兔实验，用昆布后宫颈变软扩张，两侧宫颈组织中胶原蛋白含量比未使用者明显下降。

(2)有动物实验证实宫颈粘液中PGE_2浓度增加10倍，$PGF_{2}\alpha$浓度增加5倍。

2. 意义　妊娠早期到中期宫颈坚固而紧闭。流产时强行扩张宫颈可致宫颈损伤、撕裂或子宫穿孔，扩张不充分可使宫腔难以排空而致长期流血和宫腔感染，以后再妊娠时可因宫颈功能不全而发生早产。

昆布条放入宫颈管后吸收液体逐渐膨胀、柔和并缓慢地扩张颈管，促宫颈成熟。

通过机械性扩张宫颈后，可以刺激胎膜产生并分泌 IL-1，后者能刺激人宫颈成纤维细胞中胶原酶的合成，对宫颈成熟有重要作用。IL-8 为最新发现的强有力中性粒细胞趋化因子，人类妊娠宫颈产生大量 IL-8，IL-1β 可刺激 IL-8 的产生和分泌，有报道大剂量 IL-8(100ng)在妊娠和非妊娠家兔中可通过增加宫颈中白细胞浸润而促宫颈成熟。

弹性蛋白酶活性与宫颈成熟程度有关，IL-1 可刺激宫颈成纤维细胞产生和分泌弹性蛋白酶，已知前列腺素主要为 PGE_2 与 $PGF_{2\alpha}$ 刺激人类宫颈成熟。使用昆布条后，宫颈粘液中 PGE_2 和 $PGF_{2\alpha}$ 浓度明显增加。

三、机械性局部装置

各种传统的机械性引产方法如探条、肛管、水囊、气囊等。由于成功率不高，有损伤及感染等潜在危险而被摒弃，但他们对促宫颈成熟确有作用。美国用经过辐射消毒的海藻根(laminavia)置颈管 4～12 小时，吸水膨胀后局部压迫宫颈，使之扩大及变软，宫颈评分增加。近年来应用聚乙烯乙醇聚合海绵合成人造海藻根(lamicel)，可提高宫颈评分 1～2 个分值。为避免探条等引起脐带脱垂和胎位异常等弊端，Embrey 等使用 Foley 导尿管充水 30～50ml 置颈管，效果虽略差于前列腺素，但不引起强直性子宫收缩，不影响胎心变化，我国亦见用双水囊引产(一囊置于颈管，一囊置于胎囊后)的报道，但局部操作较为费时费力，需二人密切配合极易被污染。

有关局部机械性装置扩张宫颈的原理，目前认为有两点：①局部压迫和扩张宫颈使其缩短、变软；②由于剥离了子宫下段胎膜，可使蜕膜细胞的溶酶体破坏，释出磷酸酯酶 A，从而促进 PG 的合成与释放而间接地促进宫颈成熟。

四、仿生扩宫仪的应用

1. 作用原理　仿生扩宫仪是一种物理扩张宫颈的方法。原理是利用电流作用于子宫相应的穴位，通过皮肤、肌肉的感受器，借助神经传导等使子宫平滑肌松弛，子宫颈扩张，同时迷走神经兴奋性降低，受术者对痛觉传导的反应性减弱，从而减轻了对子宫颈的刺激，使人工流产综合征的发生率明显减少，也减轻了受术者的疼痛，盆骶部下垂症状。

2. 方法　是将仿生扩宫仪的两耳夹分别夹在受术者的左右耳的耳上三角窝处(即神门穴处)，接通电源后，调节输出电流到患者耳部有刺痛或麻木感，等待 3～8 分钟，然后作常规负压吸宫术。

3. 临床意义　据报道，其优点是减轻了患者的痛苦感。患者始终保持清醒状态，术前无需较长的时间准备，关键是用仿生扩宫仪后扩张宫颈顺利，使用该仪器后有 54%病人直接插入 6.5 号 Hegar 宫颈器无阻力，并不增加出血量及感染机会，比较适合基层单位使用。

第3节　药物促宫颈成熟法

一、雌　激　素

(一)作用机制

理论上讲雌激素是分娩发动的因素,它可以诱导肌细胞间隙连接形成,雌激素调节葡胺多糖合成,使宫颈胶原酶活性增加,促使胶原分解,对宫颈具有增加血供,促进宫颈内膜分泌增加的作用,增加子宫肌层的兴奋性,增加催产素受体,促进前列腺素合成,提高对催产素的敏感性。促进宫颈成熟,妊娠期雌激素主要由胎儿、胎盘单位产生。胎盘和胎膜可以合成和代谢雌激素,有学说认为雌、孕激素比值上升至一定程度,超过了孕激素的抑制作用,就可使分娩发动。但尚存有争议。大多数学者发现分娩前血液中雌激素未见急剧增加,因而也不能说明雌激素是宫颈成熟和分娩发动的主要动因。

(二)使用方法

雌激素是软化宫颈,促成熟的老方法,其药源丰富,方法简便,效果较好,临床应用普遍关于其应用方法报道有:①用戊酸雌二醇150mg或雌二醇250mg制成凝胶置阴道;②雌三醇15mg凝胶注入羊膜腔外;③苯甲酸雌二醇6mg/d肌注,连用3天,可提高宫颈评分2~4分。

(三)副作用

1. 少数病例会发生产后的乳汁减少,这可能是雌激素抑制泌乳反应,虽属个体差异,仍为本法的主要缺点之一。

2. 另有大量资料显示　人工合成的己烯雌酚(乙底酚,简称DES)在孕期长期使用时,与其所生女孩青春期发生的阴道腺病或透明细胞癌有密切关系。对其所生男孩也有不育、生殖道畸形增加的报道。因此,人工合成的雌激素不能用于妊娠妇女,也不能用于软化宫颈或引产。

二、催　产　素

(一)来源

催产素是一种多肽激素,由9个氨基酸组成,为一种神经垂体激素,下丘脑视上核、室旁核均可产生催产素,并在核蛋白体先形成激素的前身物质(激素原),与同时合成的神经垂体激素运载蛋白形成复合物,包装于囊泡内,呈小颗粒状,沿下丘脑-垂体束运至神经垂体。当视上核与室旁核细胞受到刺激时,催产素与其运载蛋白分离而进入附近毛细血管,经血循环到达靶器官。乳房的刺激和宫颈阴道的牵拉扩张,能够通入传入神经纤维,将冲动转至下丘脑,反射性地引起催产素释放。

(二)作用机制

自特异而敏感的放免测定以来,人们对妊娠期母体血浆中的催产素的水平变化有一定的认识。在妊娠期,催产素存在于母体血中,随着妊娠月份的增加,催产素的量增加,催产素的释放呈脉冲式。

妊娠期,胎盘含有催产素酶,催产素酶是一种分子量约为300000的糖蛋白,因其能使催产素在胱氨酸分子上发生裂解,而灭活催产素。在控制垂体后叶分泌催产素及维持妊娠中有一定作用。中期妊娠时,催产素和催产素酶保持着平衡关系,但在临产前,催产素逐渐处于优势,这将有利于分娩的开始。催产素生理作用的靶器官是子宫和乳腺的平滑肌,具有高度的特异性。催产素作用于子宫,能够与子宫平滑肌细胞受体结合,直接兴奋子宫平滑肌,加强其体部收缩。催产素通过这一作用外,另一方面作用于子宫蜕膜中受体,刺激前列腺素合成,从而使分娩发动。所以临产前应用小剂量催产素静脉滴注在兴奋子宫平滑肌的同时,有促进宫颈成熟的作用。但缺点是所需时间较久,孕妇有时因连续滴注不适而不愿接受。

(三)方法

对于宫颈评分≤4分,用催产素1~2u加入5%GS 500ml,10~15滴/分,8小时滴完。连续用3~5日。若滴注过程加用度冷丁或配合人工破膜则效果更好,宫颈评分平均增加2.5分。

三、前列腺素

前列腺素(PG)是20个碳不饱和脂肪酸,由于五烷环结构不同而分为9个型,分别排列为A、B、C、D、E、F、G、H、I,早期从羊精囊提取,现可用生物合成或全合成法制得,PG类药物应用范围很广,对心血管、消化、呼吸以及生殖系统均有较好的生物和药理作用与妇产科有关的PG类药物主要是PGE和PGF二类。

1966年Karin首先在羊水内检出PGE_1、E_2、$F_1\alpha$和$F_2\alpha$的浓度升高,且非常显著。由此提示PG在分娩中的重要地位。PG与一般激素不同,不是由某个专门的内分泌腺体合成并释放,然后通过血液循环作用于靶器官,而是一旦需要时通过神经和激素的影响,在局部合成和释放。已知胎膜和蜕膜是合成PG的适宜地点,因为这二种组织内本身就含有大量的前列腺素前体物质花生四烯酸。据研究绒毛膜内花生四烯酸的含量占总脂酸量的20%,而在腹膜组织中占0.4%,足月胎膜中所含的花生四烯酸量超过分娩时所需合成前列腺素的量。

分娩时羊膜主要产生PGE,而PGF由壁蜕膜产生。足月时PGF生成增加,PGE产生相对减少,可能是分娩发动的重要启示。1964年Bygdeman首先报道PGE对各期子宫都有兴奋作用。Miechael进一步观察到分娩时羊水中前列腺素E_2和$PGF_2\alpha$的浓度与宫口开大呈正比。因而尝试用前列腺素引产,1968年用天然的PGE和$PGF_2\alpha$诱发分娩成功。

前列腺素促宫颈成熟有不同的剂量及不同途径,制成片剂、栓剂、针剂、凝胶等不

同剂型，并试用不同的给药途径如放置在阴道后穹隆、宫颈管内、羊膜外塞药、口服、肌注、静滴等。

（一）米索前列醇

为一种新型的口服前列腺素 E_1（PGE_1）衍生物。90年代发现用于治疗胃溃疡的药物——米索前列醇（misoprostol）能软化宫颈、刺激宫体收缩，米索前列醇的活性较其他前列腺素高，既保留了 PGE_1 原存的活性，又克服了天然 PGE_1 的许多缺点，前景较广。

每片含前列腺素 E_1 200μg，白色六角形外形，片剂稳定性好，不需要储存在冰箱内，价廉。

1．机制　对平滑肌有收缩作用，但对各期子宫均有收缩作用，并与剂量增大呈正比。

2．临床应用

（1）早孕：①与米非司酮配合用于药物流产，能明显提高停经42天内完全流产率，可高达97%。②吸宫术前扩张宫颈，对于孕周较大不适用于药流的孕妇，在吸宫前使用米索前列醇，能取得扩张宫颈，减少手术时间，减轻病人痛苦的效果。据 Ngal 报道吸宫术前3～12小时口服400μg米索，可使宫颈口扩张8mm，而术前5小时阴道给药200μg，可在52.2%病人的宫颈口或阴道内见到孕囊，可见口服米索其宫颈成熟、扩张的效果显著。

（2）中孕：报道甚多，有单独应用，也有与米非司酮合用，其引产成功率高达80%。

（3）在促宫颈成熟及诱导分娩中的应用：用米索前列醇即是用外源性前列腺素，且安全，疗效可靠。Fletcher 等发现，阴道放置100μg米索前列醇后12小时，宫颈 Bishop 评分较用药前提高5.3分，显著高于对照组1.5分。Wing 等报道应用米索组（阴道穹隆内放置米索，每次50μg，每3小时1次，最多6次）与前列腺素 E_2（颈管内放置 E_2，每次0.5mg，6小时1次，最多放3次），观察促宫颈成熟的有效性及安全性，结果米索组宫颈评分明显提高，但宫缩过强的发生率口服组增高。大量研究所得结论共同点是，米索较应用 PGE_2，催产素和 $VitB_6$ 等安慰剂者，在促宫颈成熟及引产时 Bishop 评分提高快；用药开始至胎儿经阴道分娩所需时间短，引产成功率提高，所以目前比较一致的观点是认为米索是一只前途很好的药物。米索是一种近年来发展较快的前列腺素制剂。在其有效的促宫颈成熟及加强子宫收缩的作用外，也不能忽视其负效应，其副作用常比较特殊且破坏性大，应引起足够的重视。其可能发生的副作用为：

1）宫缩过强（指宫缩每10分钟宫缩≥6次，连续两个10分钟）、痉挛性子宫收缩（平均宫缩持续时间≥2分钟）、子宫过度刺激综合征（在异常宫缩的基础上发生胎心异常）的发生率升高。

2）羊水严重污染，其机制有二点：①宫缩过强致胎儿缺氧；②米索对胎儿胃肠功能的直接作用，使胎儿肛门括约肌松弛，胎便排出。说明米索有引起胎儿窘迫、新生

儿窒息的危险。

3)全身副作用:同一般前列腺素制剂一样,主要有胃肠道副作用表现为恶心、呕吐、腹泻,也有少数病例发生寒战,这主要是过敏所致。

(二)前列腺素 E_2(PGE_2)

前列腺素 E_2 似乎能扩张宫颈小血管,并能对白细胞产生明显的趋化反应,在前列腺素 E_2 作用下,宫颈基质细胞脱颗粒,释放结缔组织酶促宫颈成熟。

1. PGE_2 凝胶　常用 PGE_2 制成凝胶,不会引起宫缩,对宫颈有选择性作用,由于药物直接到达靶器官,用药剂量少。已证明 PGE_2 凝胶是所有促宫颈成熟制剂中较好的一种。

(1)宫颈管内 PGE_2 凝胶:常规剂量 0.5mg,也有专门做成注射器样,凝胶置于注射器中,需要时直接推注,凝胶即直接注入宫颈管内,置入前先消毒宫颈及阴道,特别需注意严密消毒宫颈管。注入后让孕妇抬高臀部平躺 30 分钟,以免药液外流影响疗效。其副作用是消毒不严,易诱发逆行感染及胎膜早破,操作麻烦,药物必须储存于冰箱内。

(2)阴道内用药:剂量增加,常用剂量 PGE_2 凝胶为 5mg,直接放入阴道,优点是消毒方便,减少胎膜早破及感染的发生率,但也必须储存于冰箱内。

(3)口服 PGE_2:有 PGE_2 制成的口服胶囊,胶囊内含 0.5mg PGE_2,有效剂量为 1mg/小时,共服 6~9 个胶囊,出现宫缩时停药,口服 PGE_2 药性稳定,剂量可以控制,制备及储存方便,给药简单。但口服时,胃肠道反应严重,孕妇常难以接受。

(三)$PGF_2\alpha$

$PGF_2\alpha$ 能增加葡萄糖胺聚糖类中的透明质酸成分,后者有助于松解宫颈胶原网状结构,$PGF_2\alpha$ 还能增加葡萄糖胺聚糖活性,使宫颈胶原纤维裂解,使组织间隙扩大,从而使宫颈管在开大过程中,增强组织伸展性,软化宫颈。

1. 阴道制剂　国产 15 甲基 PGF_2 甲酯 1.0~1.5mg,3 小时 1 次直至引起宫缩。

日本小野药厂生产的 16,16 甲基-反式 Δ2PG-甲酯(又名 ONO-802)1mg,每 3 小时 1 次,5 次为 1 个疗程。

1991 年我国生产的卡前列甲酯栓(简称卡孕栓),每片含卡前列甲酯 1mg,首次应用 1/3~1/2mg,放置于阴道后穹隆,若 2 小时无宫缩,第二次再放入相同剂量,一般即能明显提高宫颈成熟度,部分宫颈成熟度评分高者可诱发分娩。

(四)米非司酮

米非司酮是新型强力甾体类抗孕激素,为 19 去甲睾酮衍生物,口服后由胃肠道吸收,与孕酮受体(PR)有极强的亲和力,为受体水平抗孕激素。

1. 机制　主要作用于子宫内膜受体,与内源性孕酮竞争抢占受体,从而引起蜕膜的绒毛变性,能使子宫内膜释放前列腺素,诱发宫缩,通过电镜观察用药 48 小时后宫颈胶原纤维降解发展为胶原溶解,此外在宫颈组织中,还可以见到明显的中性粒细胞,巨噬细胞浸润,类似急性炎症现象,促使宫颈软化和成熟、扩张,有研究表明服用米非司酮+米索组与单纯米索组,其宫颈扩张的最大直径明显大于单纯米索组,在宫

颈胶原降解的同时,也增高了子宫肌层的活动性,增强了子宫肌肉对前列腺素、催产素和麦角新碱的敏感性。

2. 用法

(1)治疗第1天,空腹服米非司酮200mg(相当于25mg米非司酮共8片),第4天口服米索。

(2)米非司酮25mg 2/d×3天。

(3)中孕时,米非司酮50mg/d×3天,最后一次给药同时羊膜腔内注射利凡诺尔100mg,与单纯羊膜腔注射利凡诺尔比较,其宫缩时间,产程明显缩短,孕妇不易发生疲劳胎盘残留率、子宫大出血、宫颈撕裂情况明显减少。

关于米非司酮制剂量,一般现在认为大剂量(600mg)一次口服与低剂量多次口服(25mg×5~6次)抗早孕效果、副反应无明显差异,故认为小剂量多次给药有利于米非司酮在靶分子水平充分持久地竞争孕酮受体而发挥作用,也可以减少因大剂量服用带来的副作用。

(五)蒂洛安(硫酸普拉酮)

1. 原理　硫酸普拉酮是促宫颈成熟、软化宫颈、缩短分娩发动时间,提高引产成功率的一种半合成的产科新药。其主要成分是硫酸脱氢表雄酮(DHAS)。妊娠期胎儿肾上腺皮质分泌DHAS,经胎盘芳香化酶转变为E_3为主的雌激素。DHAS是体内雌激素合成的前体物质,有观察认为妊娠晚期孕酮水平下降,E_2与孕酮比值升高是宫颈成熟启动的关键因素之一,外源性DHAS可提高体内E_2水平,增加对孕酮合成的抑制,DHAS还能直接增加宫颈胶原酶及碱性水解酶活性,促胶原纤维分解细化并使蛋白排列成适合组织伸展的状态,使宫颈软化、缩短、易扩张。

2. 副作用　在临床应用观察中,显示该药全身和胃肠道相当安全,对母婴无任何毒性作用。在遗传学实验中,证明用药对后代的生长发育、生殖能力等均无影响,无致畸、致突变作用,但其对心功能不全,肝、肾功能严重障碍者慎用。

3. 用法　硫酸普拉酮100~200mg+5%GS 20ml静推,共3天,注射时间慢,不少于1分钟,若3天无效可重复,第4天开始用催产素引产。应用硫酸普拉酮促宫颈成熟总有效率90%,而对照组(安慰剂)仅46.67%,由于应用硫酸普拉酮组,宫颈成熟度的优势用硫酸普拉酮24小时引产成功率达66.67%,比对照组显著增加(对照组为37.5%,而并不增加胎儿宫内窘迫的发生率)。

第4节　乳头、乳房刺激法

1983年Elliot首先报道交替按摩双侧乳房引产成功率达45%,未成功者宫颈评分平均增加2.4分。1986年Salmon对100例妊娠38周的低危产妇作前瞻性研究,用湿毛巾重点按摩乳房周围,每次1~1.5小时,每日3次,连续3日,结果刺激组宫颈评分平均增加3.96分,对照组增加1.04分。

其机制为乳头、乳房刺激,通过神经脉冲兴奋下丘脑室旁核和视上核合成催产素。本法简单易行,对母儿无害,但需要孕妇合作且比较费时,我国程志厚按此原理设计了自动催生按摩器,经部分临床单位使用,效果良好。

(贺 晶)

参考文献

1. 李陆阮. 宫颈成熟度的判定及促宫颈成熟方法. 中国实用妇科与产科杂志,1995,11:69
2. 蔡卫华,董国庆等. 透明质酸酶混合液宫颈注射配伍催产素静滴促宫颈成熟引产效果观察. 中国实用妇科与产科杂志,1997,13:297
3. 宋殿荣等. 米索前列醇用于足月妊娠引产 1828 例疗效观察. 中国实用妇科与产科杂志,1997,13,287-288
4. 翁犁驹等. 米非司酮配伍前列腺素终止早孕的子宫颈组织学变化. 中华妇产科杂志,1995,30:522
5. 廖爱华. 米非司酮的作用机理及临床应用. 实用妇产科杂志,1994,10:15
6. 刘玲珍,毕玉澄. 硫酸普拉酮促宫颈成熟 334 例临床分析. 中国实用妇科与产科杂志,1992,8:23
7. 赵东霞等. 米索前列醇在负压吸宫术中扩张宫颈的有效性和可接受性研究. 生殖与避孕,1999,2:116
8. Thong KJ,Baird DT. Induction ofabortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. Br J Obstet Gyncol,1997,99:1004
9. Ngal SN,et al. Oral misoprostol versus vaginal gemeprost for cervical dilatation prior to vacum aspiration is women in the sixth to twelfth week of gestation. Contraception,1995,51:347

第24章　子宫颈出血的鉴别

宫颈的很多疾病都可以引起宫颈出血，其表现形式多样，随子宫颈疾病不同而异，常见于宫颈炎症病变及宫颈的恶性肿瘤，各类疾病在各章节中均有详细描述，但为了便于大家鉴别，下面简述宫颈出血的常见原因及特点。

一、宫颈的一般性炎症

（一）急性宫颈炎

患者有阴道分泌物增多，呈黄色脓性，可有臭味，妇检发现宫颈充血水肿，可有宫颈举痛，局部有接触性出血。严重者，其宫颈表面上皮剥脱，坏死、溃疡，宫颈粘膜可向外翻出，大量的脓性粘液由颈管内排出，如涂片检查可见大量脓细胞及非典型的上皮细胞，行革兰氏染色可发现细菌，分泌物培养可培养出致病菌，确诊并不困难。

（二）慢性宫颈炎

慢性宫颈炎是妇科疾病中最常见的一种，在已婚，尤其是经产妇中更为多见。

白带增多为其主要症状，通常呈脓性粘液，有时伴有血或血丝。可有接触性出血。当炎症波及膀胱三角区时可出现尿痛、尿频或排尿困难等膀胱刺激症状，如炎症蔓延致宫颈主韧带增粗时，腰骶部疼痛更明显。

妇科检查见宫颈有红色大小不等的颗粒糜烂区及颈管分泌脓性粘液样白带。宫颈可有不同程度的糜烂，肥大、外翻、腺体囊肿等。

结合临床症状和体征，慢性宫颈炎极易确诊，但需注意与陈旧性宫颈裂伤和子宫颈癌相鉴别。陈旧性宫颈裂伤在用窥器检查时，往往可因将裂伤的子宫颈内膜牵引外翻，误认为是慢性宫颈炎，但如将窥器轻撑开后，外翻的组织即可复原。

宫颈炎糜烂型外观与早期宫颈癌较难用肉眼辨别，但后者一般质地较硬、脆、极易出血，而前者质地软，通过宫颈刮片或宫颈活检即可确诊。

（三）宫颈息肉

患者大多有白带增多，血性白带或接触性出血，尤其在性交后或大便用力后有少量出血，但较小息肉常无症状，仅于妇科检查时在宫颈外口可见到多个红色、小如米粒、大如黄豆或更大的肿物，椭圆或扁圆形，质软、较脆弱，轻触极易出血，多数有蒂，与颈管粘膜相连。病理检查：在镜下可见息肉中心为结缔组织伴有充血、水肿及炎性细胞浸润，表面覆以高柱状上皮，蒂部为纤维组织和血管。

宫颈息肉的诊断并不难，但尚需排除子宫粘膜下肌瘤以及子宫颈内膜外翻。前者原在宫腔内，成为宫腔异物引起子宫收缩，被排挤下降，瘤蒂逐渐拉长，但根部仍在宫腔内。

子宫颈内膜外翻是因宫颈在分娩时撕裂，日后疤痕挛缩，导致宫颈管外翻，宫颈内膜暴露于外，亦有因慢性宫颈炎鳞状上皮脱落后柱状上皮向外生长所致，均易于感染，形成慢性宫颈炎时，白带增多，粘液脓性。外翻的宫颈内膜充血水肿，与宫颈糜烂或宫颈息肉的临床表现极为相似。但同时可见到宫颈横裂较深，宫颈前后唇距离较远，外口极度松弛，可见到或扪及颈管中线的纵形皱襞。

二、特殊炎症性子宫颈出血

(一)病毒性宫颈炎

1. 疱疹病毒性子宫颈炎　病原体为Ⅱ型疱疹病毒，病人可无症状，或于外阴、宫颈等处出现疼痛性疱疹，以后可转为溃疡、坏死，形成菜花状肿物。阴道分泌物涂片检查，可见脱落的多核巨细胞，核呈毛玻璃样并含有病毒包涵体。病理切片中，于深棘层细胞层内有水泡，内含清液，有退化上皮细胞，多核巨细胞，核内包涵体有一空隙围绕其周围。用血清学检查，可证明有Ⅱ型疱疹病毒抗体，用 PCR 方法可检测出单纯疱疹病毒，均可确诊。

2. 子宫颈尖锐湿疣　多见于年轻妇女，通过性接触传染、宫颈表面呈淡红色、暗红色或污灰色的突起，凹凸不平，有时融合成菜花状，可有接触性出血，需通过活检确诊，病理检查示表面覆盖鳞状上皮，并呈乳头状增生，棘层细胞增生，细胞内有空泡。增生上皮向外呈乳头样突出。

(二)结核性宫颈炎

结核性宫颈炎很少见，常由子宫内膜结核蔓延，或经淋巴或血循环传播。患者往往有下腹隐痛，月经不调，午后潮热、血沉加速等盆腔炎症状，子宫输卵管造影提示子宫腔变形，狭窄或畸形，边缘锯齿状，盆腔中可见多数钙化点。

阴道检查可见宫颈呈慢性炎症颗粒状或溃疡形成，触之易出血。行宫颈活检可见，宫颈组织内有结核结节及干酪样坏死，可确诊。治疗拟抗结核治疗。

(三)阿米巴性宫颈炎

临床上表现为阴道出血及脓血白带，当结缔组织呈瘤样增生时酷似菜花型宫颈癌，有痢疾病史，分泌物中能找到阿米巴滋养体。或宫颈活组织检查可确诊。

(四)血吸虫性宫颈炎

病人主诉不规则出血，有性交痛，阴道检查见宫颈粘膜呈急性或慢性炎症表现，红肿、糜烂或溃疡形成，质硬，接触易出血；有时呈息肉样生长或呈乳头状肿块突于阴道内，易出现接触性出血。可从病人尿液或粪便中找到血吸虫卵，活组织检查可见多发性炎性浸润灶、小脓肿或非坏死性假结核结节。

三、宫 颈 肿 瘤

(一)良性肿瘤

1. 子宫颈平滑肌瘤　宫颈肌瘤可因肿瘤缺血、坏死和感染所致不规则出血或臭味脓性分泌物，患者往往有白带增多，可呈血性或脓血性。

妇检时可见宫颈增大，颈管变粗，宫颈一唇膨大，另一侧被拉平，宫颈口呈张开状，有时可触及肌瘤蒂或见到脱出宫口或阴道内的肌瘤，大的宫颈肌瘤可将宫体位置上推至中下腹部被触及，辅助检查行B超在宫颈部位可探到实质性肿块，显示较强回声，呈团状或点状，宫颈增宽。

2. 子宫颈血管瘤　子宫颈血管瘤很少见，多为毛细血管型或海绵状血管型。一般无临床症状，亦可引起出血，特别是海绵状血管瘤是由较大血管所构成，如损伤患处易引起严重大出血，甚至危及生命，检查时可见界限清晰暗红色或紫色区域，呈小结节状隆起，表面光滑，压迫时变平色退，放松后又恢复原状。面积较大时，则呈扁平不规则形，略高出表面，触之有海绵多孔感觉。

病理检查：镜下可见无数毛细血管，毛细血管腔内常有红细胞，有的为扩张血管片，厚薄不一，管腔宽窄不一。

3. 宫颈乳头状瘤　宫颈乳头状瘤是位于阴道部宫颈上的良性肿瘤，多发生于生育年龄的妇女，肿瘤的中心由纤维结缔组织组成，肿瘤壁为复层鳞状上皮。常无明显症状，大都在常规妇科检查时偶然发现，宫颈上可见小的乳头状突起，其直径很少大于1cm，95%的宫颈乳头状瘤是良性的，少数可见鳞状上皮异形性，有不典型增生，原位癌、甚至浸润癌、镜下可见棘层细胞增生，排列整齐，核分裂少见，细胞内含糖元。临床上有阴道分泌物增多，或血性白带或有接触性出血。

治疗宜将病灶切除，根部电凝，标本须送病理检查，因为5%的乳头状瘤可发生恶变。

4. 宫颈乳头状纤维腺瘤　宫颈乳头状纤维腺瘤是极少见的一种良性肿瘤，多发生于绝经期及老年妇女，肿块主要为纤维间质组织，见有分支状的空隙内有乳头向腔内突出，由单层分泌粘液的柱状上皮覆盖，需靠病理检查确诊。可有阴道分泌物增多，血性或绝经后少量阴道出血。

(二)宫颈恶性肿瘤

1. 子宫颈癌　发病年龄多在30～50岁，早期或原位癌可无自觉症状，Ⅰb期及以后各期最常见的有阴道出血、阴道流液及疼痛，阴道流血早期多为接触性出血、排便后出血、绝经后出血，出血量先少后多，外生型出血早而量多，检查可见宫颈不同程度糜烂，可呈菜花、结节、溃疡空洞等型，组织脆硬、易出血，晚期扩散至宫旁，宫颈旁组织浸润增厚，通过宫颈活检可以确诊。具体表现诊断及治疗参见本书“宫颈癌”章节。

2. 子宫颈转移癌　本病来自子宫内膜癌最多，直接向下蔓延至宫颈，主要的临床表现为阴道出血、排液，可行分段诊刮以明确诊断，病检大多提示腺癌。

其次来自绒毛膜癌，病史中有葡萄胎或流产、分娩等病史，临床上可发生不规则阴道出血，根据病灶或破溃程度量或多或少，伴感染时常外溢恶臭血性分泌物。肿瘤可转移至宫颈，子宫颈呈破溃状，亦可宫颈上、下唇呈紫蓝或紫黑色结节状，表面有破

溃或坏死组织覆盖,破溃处有活动性出血,可通过血 HCG 测定,转移灶,病理检查等,即可作出诊断。如有结节破溃出血,可予以碘仿纱布阴道内填塞,治疗以化疗为主,病灶局限可辅以化疗,病灶大,出血多,可行子宫全切术。

3. 子宫颈恶性黑色素瘤　本病极罕见,主要表现为白带增多,接触性出血或不规则出血,妇科检查早期病变为棕色或黑褐色斑块;生长迅速,广泛转移晚期呈紫黑肿块,宫颈表面高低不平有溃疡肿块。呈黑色或外周粘膜为黑斑,病理检查瘤细胞由多形性圆形或梭形细胞组成,含不等量黑色素,被覆其上的宫颈鳞状上皮常仍完好。

4. 子宫颈肉瘤　单纯子宫颈肉瘤发病极为罕见,多数合并或来自子宫肉瘤。

宫颈肉瘤早期无特殊临床症状,以后发展有阴道出血及白带增多,阴道出血最初多发生在性交或用力时,量少,患者出现白带增多,呈水样、血性、脓性或伴有坏死组织碎片,有臭味,或有不规则阴道出血,晚期可有大量阴道出血。

妇科检查可见,发病初期可能仅为一小的浸润硬结,随肿瘤的长大,形成弥漫性浸润的坚实结节,破溃坏死、外形颇似溃疡型的晚期宫颈炎。宫颈因肿瘤压迫引起变形、坏死、出血,宫颈有时可见呈分叶息肉状、带细蒂、似葡萄状瘤物,可脱出阴道口,有时可见阴道上段皆被肿物充满、质软、脆、易脱落出血。双合诊检查时可触到膨胀增大之宫颈,B 超检查可见宫颈管增宽及肿物占据宫颈图像,通过宫颈肿物活检,可明确诊断,通过 CT 或 MRI 检查,可查明病变范围与浸润范围,病理检查:瘤组织的构成随不同类型而异。如平滑肌肉瘤来自平滑肌瘤恶变细胞呈梭形,分裂象增多或细胞异型性明显。

四、子宫颈子宫内膜异位症

宫颈子宫内膜异位症多数由直肠阴道隔或宫颈骶骨韧带上的子宫内膜异位症病灶直接蔓延而来,亦有少数病人因手术创伤直接由子宫内膜种植产生。

因继发于盆腔子宫内膜异位症,常有痛经,性交痛、不孕等病史。如由子宫内膜直接种植而成,多发生于分娩期子宫颈损伤或宫颈粘连手术后,可有月经前少量出血,经后又有少量出血,故月经可持续 10^{+} 天,与月经周期密切相关,有的患者可有月经前接触性出血病史。妇检发现,由盆腔子宫内膜异位症病灶多位于宫颈外口周围,病灶一般较小,呈针头大小出血点呈紫红色斑点或结节状,较大者则为紫黑色血性小囊、较硬、月经期肿胀、痛感、可有出血,经后缩小。宫颈内膜异位症需与出血性宫颈腺囊肿和宫颈血管瘤相鉴别。前者具有慢性宫颈炎症史,常伴有宫颈肥大,不具备盆腔子宫内膜异位症的症状与体征。而血管瘤较少见,呈深红色或紫色,呈小结节状隆起,表面光滑,压之变平、褪色。撤去压力又恢复原状,容易与宫颈内异相鉴别。

五、妊娠性子宫颈出血(宫颈妊娠)

宫颈妊娠指孕卵在子宫颈管内着床和发育。一般于停经早期即出现反复阴道出

血，有时阴道出血大量，迅速可引起休克。宫颈妊娠时，胚胎和绒毛组织因局部张力高常被挤压，供血不良，易引起变性、坏死，易伴发感染，可表现为阴道多量血性分泌物，有继发感染时有恶臭。妇检：可见宫颈着色明显，呈火山样圆锥体，宫颈阴道段扩张显著，形状不规则，软、伴有新生血管，颈管内可触及一如面粉团感的半球形肿物，常有暗红色分泌物流出，子宫体大小正常或略大，质地中等或变软。辅助检查尿妊娠试验阳性，B 超可见“砂漏”状子宫，宫颈内有妊娠囊光环，宫颈妊娠的治疗可考虑行保守治疗，必要时手术。

六、子宫颈损伤

1．骑跨式损伤　骑跨式硬物伤及阴道及子宫可引起宫颈不同程度的损伤。宫颈损伤较深可有持续性活动性宫颈出血，表现为有持续性鲜红血液流出。有外伤史、通过妇检可确诊。

治疗拟在输液，抗休克的同时，及时行宫颈裂伤修补术。

2．意外车祸损伤　车祸意外损伤常使妇女骨盆。内外生殖器引起损伤及大出血，有时各器官组织难以辨认。

3．产伤性宫颈损伤　因宫颈水肿，胎头胎体较大或臀位牵引，易引起宫颈裂伤。各种原因的子宫破裂时也易延裂至宫颈，引起出血。

七、异物性宫颈出血

老年妇女、幼女或精神病患者有时可因外源性异物引起宫颈出血，同时往往伴有感染致脓性臭味阴道分泌物，诊断可依据病史及阴道检查而确定。

八、化学药物性子宫颈出血

高浓度的酸性或碱性药液冲洗阴道，或用腐蚀性较强的药物做成的栓剂或药片置入阴道，或未遵医嘱执行即可引起阴道粘膜及子宫颈发生糜烂、溃疡，造成宫颈出血。

九、子宫颈变位

子宫脱垂患者宫颈脱出于阴道外，因与内裤长期磨擦、刺激使受损表皮脱落而形成溃疡，出现血性分泌物，妇检发现溃疡，形状不规则，基底为红色，有时覆有脓苔，边缘软，周围组织增厚角化，结合病史易于确诊。

以上各类疾病，通过详细询问病史，妇科检查及辅助检查大都可以明确诊断。

（徐毓平　石一复）

参考文献

1. 段如麟,陈解民,徐增祥等主编．妇产科症状鉴别诊断学．北京:人民军医出版社,1995.174
2. 丁曼琳,朱梨馨,刘尔珍等主编．妇产科疾病诊断与鉴别诊断．北京:人民卫生出版社,1997.98
3. 张惜阴,朱人烈,朱关珍等主编．临产妇科肿瘤学．上海:上海医科大学出版社,1994.61
4. 黄祝玲,吴宇芬,毛菊芬等主编．妇产科手册．上海:上海科学技术出版社,1998.394
5. 王淑贞,袁耀萼,苏应宽等主编．实用妇产科学．北京:人民卫生出版社,1987.567
6. 刘新民,万小平,宋玉琴等译．现代妇产科疾病诊断与治疗．北京:人民卫生出版社,1998.838

第25章　子宫颈检查

第1节　常用器械及物品

1. 常用器械　窥阴器，宫颈钳，子宫探针，宫颈刮匙（大小不同型号），长无齿镊，有齿镊，长弯钳，宫颈活检钳，宫颈刮片。

2. 常用物品　消毒棉花球（备有带线消毒棉球），消毒纱布、纱条（备有带线消毒小纱布），清洁玻片（有号及无号两种），宫颈细胞涂片固定容器，玻璃试管（或塑料试管），酒精灯，染色剂，止血粉、消炎粉、明胶海绵或止血纱布等，可吸取或喷取药液或药粉的吸管装置，消毒棉签（长、中、短）。

3. 特殊检查　所用器械在本章有关节中叙述。

（石一复）

第2节　子宫颈细胞学检查

宫颈细胞学已成为妇科常规检查的内容之一，且为防癌普查首选的初筛工具。我国从50年代初引进，经40余年来的实践，国内对宫颈癌的普查中均广泛使用。癌的细胞学阳性确诊率可达90%以上。

一、正确的宫颈细胞学检查

正规的子宫颈细胞检查，宜在非月经期或无明显阴道出血的情况下进行，受检者排空膀胱后，取膀胱截石位，外阴清洁后，放置窥阴器暴露子宫颈，用棉签擦去分泌物和粘液，采用Acellen宫颈双取器或传统小脚板取材。因宫颈异常多发生在宫颈外口附近的鳞柱状上皮交界处或宫颈管内膜，所以常规在宫颈外口鳞柱状上皮交界处取材，绝经前、后的妇女或宫颈局部治疗后，鳞状上皮交界上移，更应重视宫颈管部位的取材，故目前主张二份涂片，即同时取宫颈及颈管涂片，必要时重复涂片，有助提高涂片质量和细胞学阳性率的提高。

用消毒的Acellen子宫颈双取器或传统小脚板，在宫颈上和颈管内口鳞柱状上皮交界处轻刮一周，其用力程度是刮一圈宫颈后，见宫颈表面似有渗血状，已足够，此时刮片上有较多，可供镜检的足够的细胞。

刮片即在清洁，编有号码的玻片上涂布，其正确的涂布是刮片与玻片呈45°，由

玻片的左边向右方向，用力均匀的，单方向的按次涂布，切勿用刮片在玻片上作来回重复涂布，以免细胞破坏，重叠或卷边，影响镜检。

涂片后立即将玻片放入95%酒精液容器内，使细胞固定，染色后即可检查。

对宫颈萎缩(或治疗后宫颈)颈管取材困难时，可改用小戟式刮板，塑料毛刷及一次性使用的宫颈、颈管涂擦器取材。

二、宫颈细胞诊断报告的方式

我国目前所用的细胞学报告方式主要为1978年杨大望主持制定的以巴氏五级分类为主体的细胞学涂片诊断标准，具体方式：

Ⅰ级未见异常细胞——基本正常。

Ⅱ级见有异常细胞，但均为良性。包括：①轻度(炎症)核异质细胞，变形细胞等；②重度(癌前)核异质细胞，属良性，需定期复查。

Ⅲ级见有可疑恶性细胞，包括：①性质不明的细胞；②细胞形态明显异常，难于肯定良恶性质，需近期复查核实；③未分化的或退化的可疑恶性细胞与恶性裸核。

Ⅳ级见有待证实的癌细胞：(有高度可疑的恶性细胞)。细胞有恶性特征，但不够典型；或典型而数目太少，需要证实。如高度可疑的未分化的癌细胞，或少数低分化的癌细胞。

Ⅴ级见有癌细胞，细胞恶性特征明显，或低分化的癌细胞。

但刘树范等认为巴氏分类法虽能够表达对恶性程度的诊断，但已难以适应目前科技发展和国际交流，建议以TBS为基础，对宫颈和阴道细胞学诊断，以描述性方式报告，TBS的诊断描述方式如下：

1. 良性细胞改变

(1)感染：①滴虫性阴道炎；②霉菌形态符合念珠菌属；③球杆菌占优势，形态符合阴道变异菌群(阴道嗞血杆菌)；④杆菌形态符合的放线菌属；⑤细胞改变与单纯疱疹病毒有关；⑥其他(核周空穴细胞及不典型核周空穴细胞，细胞改变符合HPV感染，包括在LSIL内)。

(2)反应性改变，与下列因素有关：①炎症(包括不典型修复)；②萎缩性阴道炎；③放射治疗；④IUD；⑤其他。

2. 上皮细胞改变

(1)鳞状上皮细胞：①ASCUS(最好指示可能为反应性或可能为新生物)；②LSIL(HPV感染，轻度不典型增生，CIN_1级)；③HSIL(中度和重度不典型增生，原位癌，CIN_2级，CIN_3级)；④鳞状上皮细胞癌。

(2)腺上皮细胞：①子宫内膜细胞(细胞学良性，绝经后)；②AGUS；③宫颈腺癌；④子宫内膜腺癌；⑤子宫外腺癌。

(3)其他恶性新生物：宫颈细胞学检查也可出现假阳性或假阴性，分析造成其原因与取材未按正规要求，制片及染色技术欠佳，细胞学检测人员的主观因素及不良取

材时期(如炎症状态)等因素有关,若能努力克服上述各种因素,是提高诊断正确的关键。

(石一复)

三、宫颈正常细胞及癌细胞在宫颈涂片中的形态特征

(一)正常上皮细胞的形态特征

宫颈涂片中正常上皮细胞应包括复层鳞状上皮细胞和柱状上皮细胞。

1. 鳞状上皮细胞　其各层细胞的特征见表 25-1。

表 25-1　正常鳞状上皮细胞的特征

特征标准	基底层	附基底层	中层	表层
大小	8~10μm	15~20μm	30~60μm	40~60μm
形状				
多角形	0%	5%	85%	75%
卵圆形	5%	40%	10%	20%
圆　形	95%	55%	5%	5%
排列				
单个	90%	60%	80%	90%
片状	90%	40%		
胞浆量	缺乏	适量	适量	丰富
巴氏染色	深蓝	蓝	丰富	粉或桔黄
浆中空泡	无	偶见	蓝或粉	无
核浆比例	8:10	5:10	2:10	1:10
核大小	7~9μm	8~13μm	10~12μm	5~7μm
核形状	圆形	圆或卵圆形	圆或卵圆形	圆形
核染色质	颗粒状	颗粒状	颗粒状	固缩状
核仁	难见到	偶见	偶见	难见到

(引自连利娟等,1994)

影响鳞状上皮各层细胞在涂片中出现的因素有以下几点:

(1)年龄因素,婴儿出生 2 周后、儿童和绝经后老人的涂片以鳞状上皮底层细胞

为主

婴儿出生一周内和生育期年龄、妇女涂片中以表层细胞占优势。更年期涂片中可能出现表中底层细胞混合，也可能以中层细胞最多。

(2)月经周期影响：排卵期以表层细胞平铺稀排为特征，呈多边形大方块。排卵后期表层细胞浆，可能折叠或卷曲，许多细胞成堆，胞浆着色不够鲜艳。

(3)内分泌因素的影响：卵泡素促进细胞增生，使上皮趋向成熟，促进角化。黄体素促进中层细胞增生、促进其脱屑，抑制细胞角化。

(4)环境因素：机械因素如性交或阴道冲洗可促进细胞角化、促进细胞脱屑。炎症可改变阴道内环境酸碱度不平衡，刺激细胞角化和脱屑。

2. 柱状上皮细胞　各类正常柱状细胞的特征见表 25-2。

影响柱状上皮的因素有：

(1)年龄因素：老年人涂片中的柱状上皮细胞多拥护成堆，细胞小而深，胞浆量减少。

(2)内分泌因素影响卵泡素可促使颈管细胞呈高柱状。

(3)炎症使粘液细胞矮胖，促使纤毛柱状细胞多核。

表 25-2　各类正常柱状细胞的特征

特征	储备细胞	颈管细胞
大小	8～10μm	10～25μm
形状	卵圆形	圆柱状
排列	60%片状	50%片状
纤毛	无	偶见
胞浆量	较少	丰富
胞浆染色	蓝	蓝
胞浆空泡	细小	较大
核浆比	5:10	3:10
核大小	7～12μm	9～20μm
核形状	95%圆或卵圆	95%圆或卵圆
核染色质	中颗粒状	颗粒状
多核	罕见	常见
核仁	不	明显

(引自连利娟等，1994)

(二)良性改变细胞的特征

1. 感染和炎症时宫颈上皮的特征　鳞状上皮细胞出现核周空晕。胞浆空泡。

并可见核碎裂、核皱缩、双核、多核和核溶解。涂片中底层细胞出现增多。核增大、染色质多而粗，核浆比例轻度失常(轻度增生细胞)。而柱状上皮可发生细胞增大，边界模糊、浆内空泡。核增大，双核或多核，核染色质增粗和核仁明显。可见裸核，大小不一致。

2. 化生细胞的特征　在未成熟细胞中可见细胞大小与鳞状上皮外底层细胞相似。多为成片出现，典型排列为铺砖式。细胞边缘可见小突起，胞浆中常见空泡形成。胞核圆或卵圆形，核形规正，核染色质细颗粒状，分布均匀。一般不见核仁而成熟细胞的特征为，细胞形状不规则，出现胞浆锐角突起，如蜘蛛状、纤维状、梭形等。胞浆蓝染，较透明，可能有空泡。胞核呈圆或卵圆形，染色质细颗粒状。

四、宫颈上皮内瘤变和鳞状上皮内高、低度病变的细胞形态特点

(一)宫颈上皮内瘤变(CIN)的细胞形态学特片

CIN Ⅰ级：中表层鳞状上皮细胞核增大不超过胞核总面积1/3，染色质细颗粒状并分布均匀，轻度深染。

CIN Ⅱ级：中表层细胞大小不够一致。出现底层细胞。少数细胞可能拉长或变形，胞浆嗜碱性。胞核增大，多为圆或卵圆形，有时拉长或不规则形，核染色质分布均匀，轻到中度深染，核仁不常见。核浆比增加，核占据不到细胞总面积的一半。不典型湿疣的一般性细胞学改变类似CIN Ⅱ级。

CIN Ⅲ级：包括重度不典型增生或原位癌。细胞大小与基底层细胞差不多。胞浆一般较少，可见胞浆的小缘紧紧围绕着核。细胞圆或卵圆形，常常拉长或不规则形。胞核增大至少据细胞总面积的2/3、核染色质增加并为粗颗粒状，但分布均匀。有时见到嗜曙红核仁有时出现细胞大小一致和形状不规则，可能发现奇形怪状细胞伴深染的核，使之与浸润癌鉴别诊断困难。

(二)SIL形态特征

低度SIL见CIN Ⅰ级细胞特征。高度SIL见CIN Ⅱ、Ⅲ级描述。

五、宫颈癌细胞的形态学特征

(一)原位癌的细胞学特征

癌细胞单个散在为多。背景中一般伴有多量重度增生细胞，比浸润癌大，比增生细胞小，形状圆形或卵圆形，其次多角形，癌细胞浆嗜蓝，细胞核增大明显，呈圆形和卵圆形，核染色质以粗颗粒占优势，核染色质常常聚集核边，核中央似乎淡染，核仁较少见。核浆比例失常或明显倒置，涂片背景特点为，癌性背景少见。炎性细胞和炎性退变细胞可能见到多量，也可能背景明朗干净。陈旧性红细胞较少见。

(二)角化性鳞癌

单个角化癌细胞约出现50%，成团或成片癌细胞占30%，可见癌珠约2%，癌细

胞大小相差悬殊。细胞形状多样化，多为扁平形、圆形和多边形。癌细胞的形状取决于肿瘤的成熟度和涂片技术，胞浆比较丰富，细胞核大小不等，常为正常鳞状上皮细胞核的2～10倍，核染色质约一半呈不规则状分布。涂片背景常常出现炎性细胞、红细胞、纤维素、胞浆碎片和嗜酸性颗粒状蛋白沉积。

（三）非角化型鳞癌

涂片中可能出现多量癌细胞，细胞分化差，多单个散在分布，胞浆量多少不等，一般嗜蓝而没有角化倾向，癌细胞呈圆形或不规则形，核染色质呈不规则块状分布。核仁可能大并且明显，其形状和大小以及数目相差很大，涂片背景常见多量退变细胞碎片、红细胞和蛋白沉积物，即癌性背景明显。

（四）小细胞型鳞癌

涂片中可见多量癌细胞，多为散在分布，癌细胞比前两者小，癌细胞为圆或卵圆形，胞浆中可见细小空泡，有些癌细胞难以见到胞浆，胞核不规则或卵圆型。核染色增多，分布不均匀，核仁大小和形态悬殊，偶见正常或病理性核分裂像，涂片背景“脏”，癌性背景明显。

（郝　敏）

第3节　计算机辅助细胞检测系统(CCT)及TBS

PAPNET计算机辅助细胞学诊断系统（PAPNET computer-assisted cytology test, PAPNET CCT）或称神经网络辅助分析系统（neural network-assisted analysis, NNA; or interactive neural network-assisted screening, INNA）是近年来美国计算机细胞病理学两方面专家协作创立的高科技图像分析仪器，将电脑细胞描述和先进人工智能脑神经网络模拟的技术，辅助细胞病理学家对宫颈涂片进行诊断。

CCT用于子宫颈涂片的筛查，我国于1995年开始在国内一些单位采用。CCT是用人工智能高科技自动读片、初筛，每张涂片自动选出128个最有可能异常的细胞，供细胞学专职人员辨认，核实后作出最后的诊断。资料且可储存，供日后对比或系统观察。这一方法问世，克服了因视觉疲劳而造成的细胞学专职人员发生的误诊。CCT涂片在取材、固定、染色方面与巴氏涂片无异样。

北京协和医院妇产科细胞室1995年采用CCT检测方式，其敏感性为98.8%，特异性为90.9%，与文献报道接近。宫颈脱落细胞学检查，无论是传统的光学显微镜或是用CCT检测宫颈病变诊断均是十分有价值的。CCT更是克服了传统方法的缺点，提高了准确性及工作效率，可谓细胞学领域内的重大革新。

一、妇科细胞学计算机辅助诊断的应用

主要寻找常规镜检易忽略的少数异常细胞和小的异常细胞

1．有关妇科细胞学诊断报告方式也经过几个阶段的发展

50年代初采用传统的巴氏5级分类报告，已如前述Ⅱ级有细胞异型但无恶性特征，核异质包括在其中。

1988年发展到宫颈上皮内瘤变(CIN)，其译名尚未统一，有宫颈上皮内瘤变，宫颈上皮内瘤样病变，宫颈上皮内肿瘤性增生等。

CIN分为三个级别：①CIN Ⅰ级，相当极轻度和轻度不典型增生；②CIN Ⅱ级，相当于中度不典型增生；③CIN Ⅲ级，相当于重度不典型增生和原位癌。

90年代又发展为TBS(the Bethesda System描述)。宫颈癌前病变的另一新名词，即鳞状上皮病变(squamous intraepithelial lesion, SIL)。SIL又分为低度和高度两种。

2．低度鳞状上皮内病变(low grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)包括人乳头状瘤病毒感染和轻度不典型增生(CIN Ⅰ)。

3．高度鳞状上皮内病变(high grade squamons intraepithe lial lesion, HSIL)包括中度不典型增生(CIN Ⅱ级)和高度不典型增生(CIN Ⅲ级)和原位癌。

4．未明确诊断意义的不典型鳞状上皮细胞(atypical squamous cells of undetemined sign, ficance, ASCUS)。

5．未明确诊断意义的不典型腺上皮细胞(atypical glandular cells of undetemined, AGUS)。

二、巴氏分级与TBS描述

从三方面比较。

1．两种报告形式(见表25-3)

表25-3　巴氏分级与TBS描述比较

	巴氏分级	TBS
时间	1951年进入中国	1990年进入中国
方式	5级分类	描述法：1．标本质量 2．诊断总范围 3．具体描述
术语	核异质	良性细胞改变
		ASCUS或AGUS
		低度(L)CIN Ⅰ级 高度(H)CIN Ⅱ级 CIN Ⅲ级 （以上三项：鳞状上皮内病变）

2．TBS报告方式

(1)良性细胞改变:包括滴虫霉菌感染

(2)上皮细胞改变:

1)鳞状上皮细胞:
- ASCUS
- LSIL(CIN Ⅰ级)
- HSIL (CIN Ⅱ级,CIN Ⅲ级和原位癌)
- 鳞状细胞癌

2)腺上皮细胞:
- AGUS
- 宫颈腺癌
- 子宫内膜

3)其他恶性新生物

三、CCT检查、TBS描述诊断宫颈病变

1. CCT检查描述涂片,满意程度:

(1)描述涂片满意多少例,所占百分率(%);

(2)基本满意涂片多少例,所占百分率(%);

(3)不满意涂片多少例,所占百分率(%)。

2. CCT检查描述涂片结果

(1)宫颈病变 包括正常细胞、ASCUS、类HPV感染、LSIL、伴HPV感染、HSIL和癌,各为多少例,各占的百分率(%)。

(2)炎症 包括滴虫、白色念珠菌、线索细胞,各为多少例,各占多少%。

3. CCT检查结果与阴道镜下活检病理检查 在炎症情况下CCT结果与病理不符多为报告过头,可见炎症常干扰细胞学结果,如因炎症干扰CCT为ASCUS,但阴道镜活检病理报告为癌,说明ASCUS并非全部为良性结果。所以,当细胞学报告ASCUS,并建议活检时,应引起医生高度重视,以免造成漏诊。

4. CCT结果诊断为癌时与病理比较 若CCT检查(细胞学诊断)结果正确,则与病理符合率可达100%。

总之,宫颈脱落细胞学检查,尤其是以CCT检查结果TBS描述报告,大大提高宫颈疾患诊断的正确性。CCT计算机辅助细胞学检查配合TBS描述报告是宫颈病变较可靠而重要的第一步。再结合阴道镜检查和宫颈多点活检,是目前宫颈疾病诊断的有效联合检查方法。

无论是CIN还是SIL都概括了宫颈不典型增生和原位癌的二个新名词,但实为一个概念,不同之处CIN是病理学中的名词,不典型增生为其病理特征,并将原位癌归于CIN Ⅲ级,而SIL是细胞学中的名词,并将人乳头瘤病毒感染的细胞学变化与CIN Ⅰ级同属低度的SIL。这些要领上的更新基于组织病理和细胞病理学互相联系的形态学基础,反映了数十年来在病理学和细胞学领域研究的新进展。

四、巴氏分级系统、WHO 分期法与 TBS 分类法的对应关系

见表 25-4。

表 25-4　三种细胞与分类系统的对应关系

巴氏分级	WHO 分级	TBS 分类
Ⅰ级　正常细胞	正常细胞	正常细胞
Ⅱ级　不典型细胞	不典型细胞：鳞状上皮良性增生或炎症	良性细胞学改变：炎症、反应性或修复性改变，
Ⅲ级	不典型增生 CIN_1 CIN_2 CIN_3	鳞状上皮细胞异常 ASCUS SIL LSIL HSIL
Ⅳ级　高度可疑恶性细胞	原位癌（CIN_3）	HSIL
Ⅴ级　肯定恶性细胞	浸润性鳞癌	鳞癌
	腺癌	腺体细胞异常（腺癌） 非上皮性恶性肿瘤

（石一复）

第 4 节　子宫颈粘液检查

宫颈粘液（cervical mucus, CM）是宫颈内膜腺体的一种复杂分子物，其内包括子宫内膜、输卵管液和卵泡液，还有子宫和子宫颈、上皮及白细胞的碎片。宫颈粘液是精子从阴道到输卵管受精部位的必经之路（当然某些辅助生育技术除外）。宫颈管内膜细胞包括分泌细胞与纤毛细胞，前者分泌粘液，后者的纤毛运动使粘液流向阴道。它的质和量受体内性激素的调节，在月经周期中呈现明显的规律性变化，此特征性变化对生殖过程的自身调节作用有重要意义，对 CM 内含物的研究有助于探索生殖的奥秘，了解宫颈性不孕的机制，探求新的避孕手段，而对宫颈粘液中一些抗体、病毒、支原体的检测可预测宫腔及生殖道感染。

一、宫颈粘液的特点

1. 宫颈的解剖特点　宫颈管长 2.5～3.0cm，管腔呈纺锤状，内有 100 多个葡萄

状的凹陷，故腔面呈羽毛状，高低不平。

2. 颈管的开大　排卵期由于大量雌激素的作用，颈管口由 1mm 张大至 3mm，原由粘液丝形成的网孔间隙由 6～10μm 扩大至 60μm，有利于精子的穿过。

3. 宫颈分泌的粘液量　腺体的分泌量和分泌物性状随月经周期有很大的变化，正常生育年龄妇女，宫颈每日可分泌粘液 20～60mg，接近排卵期分泌量可增加 10 倍，第 14 天可达 700mg。

4. 成分　宫颈粘液约含 92%～95%的水分，排卵期水分增多可达 98%，无机盐占 1%，主要为氯化钠及少量钾、镁、钙、铜和磷等，低分子有机化合物，包括游离的单糖，氨基酸，还有大分子的蛋白质及多糖等。目前的研究发现，宫颈粘液中许多化学组成均有周期性变化。

5. pH 值的变化　阴道呈酸性，pH 4～5，而宫颈粘液呈碱性，居 7～8.5 之间，精子在碱性溶液中活力增加。

6. 性状　宫颈粘液有粘稠性，弹性，牵延性及羊齿结晶现象。其羊齿状结晶广泛地用于测定排卵，以及在临床上作为粗略了解血循环中雌激素水平的指标，结晶主要由蛋白质和钠、钾结合所形成。羊齿状结晶并不是宫颈粘液所特有的，它可以出现在含电解质，蛋白质或胶态溶液中，如鼻粘液、唾液、羊水、脑脊液等，但惟独宫颈粘液有周期性变化。

宫颈粘液作为一种水性凝胶物质，由高“粘性”成分和低“粘性”成分所组成。构成高“粘性”成分的是粘蛋白的大分子网，决定着粘液的流变学特性诸如粘稠度，成丝性和羊齿化等，而粘蛋白之间可能存在的由交联蛋白形成的连接桥以及粘蛋白中唾液酸或唾液酸/岩藻糖含量之比均影响着粘液的流变学性质，动物实验显示，尽管外源性雌激素能使宫颈粘液重量显著增加，但并不影响粘蛋白生物合成与释放，雌激素能使宫颈粘液粘性下降的作用是通过改变宫颈内膜毛细血管的通透性而促进粘蛋白的水化作用来完成的，这种水化作用亦使粘液量增加。

基于磁共振和扫描电镜的观察(odeblad, 1968～1972)，宫颈粘液分为两型：①G 型，即孕酮型(gestagenic mucus)；②E 型，即雌激素型(estrogenic mucus, Es or E_1)。

G 型结晶出现于黄体期，水含量低 85%～92%，粘蛋白 2%～10%，蛋白丝直径细(d = 0.2μm)，构成浓密细网状结构。网眼直径 0.2～0.5μm。不利于精子穿过。

E 型(Es 或 E_1)，出现于排卵期前后，水含量 95%～98%，粘蛋白 0.5%～1.5%，其蛋白丝(d = 0.5μm)平行稀疏排列，丝间距 0.5～5μm，极利于精子穿过。

7. 宫颈粘液中白细胞量　排卵期宫颈粘液中的白细胞量减少。

二、宫颈粘液功能

1. 防御屏障作用　宫颈粘液栓除机械性阻塞颈管防止阴道病原体袭入外，其内含的溶菌酶，过氧化酶，免疫球蛋白等也可直接或间接地抑菌和杀灭菌原体。

2. 保护精子　宫颈粘液呈弱碱性，适于精子的穿过、存活，防止白细胞和巨噬细

胞对精子的吞噬作用。

3. 精子的筛选和储存　宫颈粘液的周期性和功能变化,可保证仅在排卵期精子的袭入,其特征性筛网状结构也可以筛选和允许活动性强的健康精子穿过,以保证精子的质量而呈现自然生物选择作用。另外,宫颈粘液网状结构和葡萄状腺体隐窝,也可允许精子暂时停留和储存,其所含葡萄糖,果糖也可供给精子活动的能源。

三、影响宫颈粘液分泌的因素

性激素分泌紊乱,宫颈内膜细胞数量的改变及其功能的下降均可影响宫颈粘液的分泌,其中包括单纯的宫颈因素,排卵障碍累及颈管内膜细胞功能,宫颈内膜本身疾病伴有卵泡发育异常等等。不适当的雌激素水平也可使宫颈粘液质量下降和卵泡发育障碍。

四、宫颈粘液的收集

用阴道窥器暴露宫颈,以消毒棉签或小棉球轻轻擦净宫颈表面及宫颈外口的阴道分泌物,然后用1ml空针筒,将连接针头部的细玻璃管端进入宫颈管内约1cm吸取宫颈管内的粘液,观察宫颈外口的开大程度,吸出粘液的量、透明度、牵延性,酸碱度及结晶的形态等,并可做化学成分,抗体,细胞数,病毒的检测。

五、临床应用

(一)评价卵巢功能和预测排卵

1. 宫颈粘液评分(CMS)　宫颈粘液评分根据宫颈粘液物理性和化学组分,随卵巢激素分泌变化而出现周期改变的特点,临床常用宫颈粘液改良 Insler 评分预测体内雌孕激素水平及排卵情况(见本章第十五节子宫粘液评分表),满分为15分,总分>10分为雌激素水平反应佳,总分<5分为雌激素水平反应差。宫颈粘液为卵泡产生 E_2 的"窗口",在自然排卵周期中,当 E_2 不断上升达高峰时,CMS一般均≥9分,在排卵期或接近排卵期时,雌激素水平最高,宫颈粘液的总评分亦最高,如宫颈无病变,此时总评分一般都大于10,最高的CMS值与LH峰同步,故CMS≥9分时,可人为预测排卵的信号,排卵当日CMS可下降30%,排卵后24h,CMS急剧下降,故一般CMS下降,CM变稠常表明排卵已发生(LUFS周期除外)。排卵后孕激素有抑制宫颈粘液量、拉丝及结晶形成的作用,故此时评分应下降,如居高不下,说明孕激素不足,CMS与其他预测排卵的指标相关性好,如B超监测排卵,血、尿性激素测定等。并且简便易行,便于掌握,具有可靠性和在一定时间范围内良好的可重复性,有多项参数供综合进行评分,可评估体内激素水平,预测排卵时间,是生殖辅助技术中,促排卵治疗过程的观察指标,CMS≥8分示宫颈成熟。另外,对选择受孕期及避孕也一定

价值。

2. 宫颈粘液结晶　临床把粘液结晶分四型：

(1)典型羊齿状结晶：主干垂直，分枝密而长，示最佳雌激素作用。

(2)较典型羊齿状结晶：枝粗，分枝少而短，或臂不直，主干与分枝之间不互相垂直。分枝较小，枝短。

(3)不典型结晶：形态较多。有的分枝少，如秃的枯树枝状，或呈金鱼草状，或呈苔状，小的结晶个体散在分布，互不连接。

(4)椭圆体：顺长轴向同一方向排列，椭圆体较白细胞长 2～3 倍，较狭，透光度大，有亮感，常见于黄体期和孕早期。

月经周期中出现以上变化，示有排卵。

另外还有一种为无结晶形成，涂片中无结晶，仅可见不成形粘液，或其中可见上皮细胞及白细胞，这种结晶示无排卵。临床也可用于诊断早孕及先兆流产，前者 90%宫颈粘液无结晶，10%可见少量不典型结晶混在椭圆体中。后者宫颈粘液中 90%可见不典型结晶。因此在早期妊娠时，宫颈粘液出现不典型结晶时，应密切观察，必要时予以治疗，特别是习惯性流产的患者，更需密切观察加强治疗。

3. 宫颈粘液酶的周期性变化　近年的研究结果表明，宫颈粘液中过氧化物酶、乳酶脱氢酶、碱性磷酸酶和超氧化物歧化酶活性均呈现周期性变化，围排卵期活性呈低值状，明显低于卵泡期和黄体期，且这四种宫颈粘液酶在周期中活性变化规律均与排卵时间密切相关，在卵泡期与 E_2 呈负相关，黄体期与 P 呈正相关，其中以过氧化酶和超氧化物歧化酶最敏感。根据酶活性及其颜色强度测定的特点，确定排卵日可作为监测排卵的方法。

4. 宫颈粘液葡萄糖、果糖的周期变化　50 年代 Birnberg 等对人宫颈粘液碳水化合物的研究发现宫颈粘液有葡萄糖，果糖，甘露糖，半乳糖，氨基已糖，麦芽糖，山梨糖等多种糖，目前的研究发现在周期中，宫颈粘液葡萄糖、果糖有特定变化规律，卵泡期稍高，排卵前最低，排卵后逐渐升高，黄体期达高峰。并且卵泡期宫颈粘液葡萄糖、果糖水平与 E_2 呈负相关，黄体期与 P 呈正相关，所以根据其周期性变化的特点，可作为监测排卵的指标之一。

5. 宫颈粘液中 CA_{125}在月经周期中的变化　宫颈粘液中，CA_{125}含量较高，月经周期不同日期相应宫颈粘液中，CA_{125}总量随宫颈粘液含量的增加而增加，在排卵期前后宫颈粘液分泌的 CA_{125}水平与宫颈粘液的增加相平等，对于预测排卵，用于选择受孕期有一定的价值。

(二)在不孕中的应用

1. 宫颈粘液 pH 值的变化与不孕　经测定宫颈粘液 pH 值在 7～8.5 之间，宫颈粘液的 pH 受性甾体激素的调节，雌激素是有利因素，雄激素是不利因素，宫颈粘液 pH 是精液—宫颈粘液间相互作用的重要因素之一，对精子在宫颈粘液中的活动有显著影响，雄激素可降低宫颈粘液 pH，pH 降低可减弱精子—粘液相互作用，降低生育力，这是因为当 pH 下降到一定程度，粘液中糖蛋白的电离度增加，改变了粘液流变

学特性而阻碍精子穿透。另外，当宫颈粘液 pH < 6 时，不仅可直接影响精子的穿透，还可通过改变粘液的组成成分间接影响精子功能。因 pH 值与外周血激素水平有关，并受口服雌激素的影响，故可通过碳酸氢盐灌洗阴道或口服雌激素使 pH 值得到纠正而明显改善生育力，宫颈粘液 pH 可经 pH 试纸测得，方法简单，不孕症患者在做性交后试验时可常规作宫颈粘液 pH 测定。

2. 宫颈粘液中抗精抗体的检测　临床检测发现不孕女性宫颈粘液中抗精子抗体明显高于生育组，抗精子抗体干扰精子获能及顶体反应；影响精子运动，抑制精子在女性生殖道内运动，尤其是通过宫颈粘液，阻碍精子接触和穿过透明带，促进巨噬细胞和白细胞杀伤和吞噬精子，阻断精卵融合的作用可导致免疫性不孕，所以宫颈粘液中抗精子抗体的存在是原因不明不孕的主要原因。因此对一些不明原因的不孕可行宫颈粘液抗精子抗体的检查，以期发现不孕的原因。

3. 性交后精子穿透力试验　详见本章第 19 节。

(三)鉴别闭经的类型

宫颈粘液有周期性变化的闭经，原因多在子宫即子宫性闭经，宫颈粘液不出现羊齿植物叶状结晶的闭经，其原因都在性腺及以上部位，若月经过期而宫颈粘液出现椭圆体常表示有早孕的可能，对更年期月经过期，但宫颈粘液良好者，可除外早孕。

(四)宫颈粘液中 STD 病原体的检测

详见本章第 26 节。

(五)预测早产

宫颈阴道分泌物中催乳素(PRL)的含量可作为预测早产的标志物，及时采取措施可降低早产率等。

(六)宫颈粘液酶

CM 中有过氧化酶(PX)，乳酸脱氢酶(LDH)，碱性磷酸酶(AKP)也均有周期性变化，围排卵期活性低。另外还有超氧化物歧化酶(SOD)，在排卵前 2 天降至低值，所以也可对排卵进行监测。

(七)宫颈分泌型免疫球蛋白 A

CM 中 SIgA 含量对慢性盆腔炎可作为诊断的一项指标。炎症时 SIgA 分泌明显升高，正常妇女为 6.9 ~ 16.7ng/L，平均为 9.8 ± 6.9ng/L，盆腔炎时 SIgA 可升高 10 倍，病情好转又明显下降。

(八)吸烟妇女宫颈粘液中检出尼古丁和可铁宁(cotinine)含量增高，与宫颈 CIN 和宫颈癌发病有关

宫颈粘液在生殖中起着极其重要的作用，尤其对迅猛发展的生殖技术，而且宫颈粘液检查无创伤，取材方便，可重复多次检查，是妇产科生殖内分泌学者注目的课题之一。

（郝　敏　石一复）

第5节 子宫颈雌激素受体和孕激素受体检测

雌激素受体(estrogen receptors, ER)广泛见于女性生殖系统各器官的组织细胞中,是女性生殖器官接受雌激素(E)统一调节的物质基础。ER在各组织中的含量及分布随体内雌激素(E)、孕激素(P)的水平而变化,以完成不同生理状态下对靶器官功能的精密调节。ER在妇科肿瘤的分泌含量及其与绝经、组织分化、患者预后等因素的关系,是阐明雌激素在肿瘤发生发展中作用的基础和线索。

自1968年Jenson等在子宫、阴道和垂体中发现性激素受体以来,ER和PR的研究发展很快,近20年来大量研究结果表明:女性生殖系统肿瘤组织中均存在不同数量的性激素受体,并且现在已对ER在女性生殖器官各组织中的生理状态和在肿瘤组织内的分布变化情况有了比较详细的了解,韩守威等报道女性生殖系统恶性肿瘤组织中,ER均量从高到低依次为子宫内膜癌,卵巢恶性肿瘤,子宫颈癌、外阴癌和输卵管癌。目前由于ER、PR的测定用于选择乳腺癌内分泌治疗对象和判断预后取得了极大的成功,所以女性生殖道,尤其是子宫的ER、PR研究也集中于对恶性肿瘤诊治的作用方面。

一、正常宫颈的ER、PR

子宫颈和子宫体都来源于副中肾管,其功能和代谢受雌、孕激素调节,为雌、孕激素的靶器官。细胞浆内含有ER和PR,并随生理和病理状态的改变而改变。

子宫颈受体含量和分布与雌激素在该部分的生物效应相平行,雌、孕激素效应大的部位受体含量高,子宫颈受体含量与子宫体内膜相比的一般规律,ER1:5~10,PR1:3~6,因此子宫颈受体含量比子宫体内膜低2~9倍。在子宫颈,雌、孕激素,尤其是雌激素可改变子宫颈内膜分泌物的质、量和性状,引起子宫颈肌肉周期收缩和舒张,对子宫颈鳞状上皮,则只影响上皮生成和成熟,即对子宫颈作用以子宫颈内膜最大,子宫肌层次之,子宫颈鳞状上皮最小,子宫颈各部分受体分布也有这个趋势:ER是子宫颈内膜 > 子宫颈肌层 > 子宫颈鳞状上皮,PR为子宫颈内膜 > 子宫颈肌层 > 子宫颈鳞状上皮(表25-5)。

子宫颈内膜增生期ER、PR高于分泌期,其分泌物质、量和性状在增殖期和分泌期的明显变化便是ER、PR的作用结果。子宫颈肌层和子宫颈鳞状上皮的ER、PR在月经周期中可能有一定的含量变化,但变化幅度很小,或仅为受体兴奋性等功能性变化(表25-6)。

ER与PR在雌、孕激素靶细胞内密切相关,二者均系ER的功能产物,PR随ER上升而上升,子宫颈上皮ER与PR呈正相关。

表 25-5　不同部位组织受体含量比较(fmol/mg.pro)

组织	ER			PR		
	例数	X±S	定基比(%)	例数	X±S	定基比(%)
子宫体内膜	36	72.0±63.0	100	36	35.4±182.0	100
子宫颈内膜	60	44.8±45.3	62	60	132.1±94.2	37
子宫颈肌层	60	24.9±20.2	34	58	98.9±80.1	28
宫颈鳞状上皮	61	22.6±26.3	31	61	39.9±65.1	11
宫颈鳞癌	48	10.3±22.4	14	48	20.7±33.8	6

(来自杨泽仁等,1988)

表 25-6　子宫颈不同部位受体含量的周期性变化(fmol/mg.pro)

期别	ER		PR	
	例数	X±S	例数	X±S
增生期				
子宫颈内膜	27	57.7±59.1	27	152.0±114.9
子宫颈肌层	26	25.4±16.6	25	88.2±58.9
子宫颈鳞状上皮	26	27.0±36.2	26	54.3±94.4
分泌期				
子宫颈内膜	15	29.0±19.7	15	112.0±65.2
子宫颈肌层	15	19.1±14.5	17	109.4±121.0
子宫颈鳞状上皮	17	16.9±15.4	17	35.8±33.7

(引自杨泽仁等,1988)

Cano(1990)在妇女的月经周期各阶段,甚至在绝经期后,均可在宫颈鳞状上皮细胞中发现一种 ER 协同蛋白,并在鳞状上皮基底层发现少量或中等量的 ER,而在增生期则在棘细胞层发现 ER。但在分泌期和绝经期后 ER 明显减少,并发现在所有各时期内,宫颈鳞状上皮内均未发现 PR。这些发现证明,宫颈鳞状上皮细胞内的 ER、PR 调节与宫颈管内膜是不同的。另外的作者研究发现虽然绝经后正常宫颈组织中的 ER 和 PR 如平均较绝经前低,但差异无显著意义。

二、子宫致癌的 ER、PR 水平

子宫颈细胞上皮癌变后,正常代谢和功能受到一定损伤,其中也包括受体的产生和作用机制。表现为含量和阳性率减低,子宫颈鳞状上皮癌的 ER、PR 无论均值、阳性率和 PR 随 ER 上升的幅度都比子宫颈鳞状上皮低;而其阳性率则增高(见表 25-7)。有人认为子宫颈癌的受体变化主要是质变,而不是量变,如 4S 增多,8S 物减少,

这样受体处于亚单位分离状态，功能大减弱。但多数人认为宫颈癌受体量有变化，子宫颈癌中，腺癌受体含量和阳性率都比鳞癌高，这与其来源相对应，但仍是正常组织高于癌组织。

癌细胞的分化和分期对受体也有明显影响。癌细胞分化越低病理分级愈高，细胞内 ER、PR 含量和阳性率均下降，这在 PR 更明显，说明癌细胞异型性对受体影响颇大，且 PR 对这种影响更敏感。临床期别越晚，受体含量越低，说明病程病情亦对 ER、PR 有严重影响，并且还是 PR 率先出现明显变化。所以 PR 可能是综合反映癌的恶性程度和病程对正常生理机能损害轻重的指标，并可作为判断预后的标准之一，Bolla 报道，Ⅱ期宫颈癌 3 年存活率，ER(+)为 75%，ER(-)是 47%，并且Ⅲb 患者淋巴结转移灶比原发灶受体含量高者，继续扩散少，所以也主张，对宫颈癌转移灶作常规受体测定。Gao 等的报道，绝经前子宫颈鳞状细胞癌患者，PR 高者存活时间较长，无病间隙期也长。

表 25-7 子宫颈鳞状上皮癌与宫颈鳞状上皮受体比较

组别	总例数	ER 阳性		PR 阳性		双阳性		双阴性	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
宫颈鳞癌	48	20	42	19	40	11	23	20	42
宫颈鳞状上皮	61	54	89	45	74	42	69	4	7

（引自曹泽毅等，1993）

多数人报道宫颈癌 ER、PR 在月经期中含量和阳性率变化不明显，但绝经后患者 ER 阳性率有大幅度上升。升高的原因可能与子宫内膜一样，体内雌激素水平下降，使游离 ER 增多或缺乏孕激素对抗使 ER 缓慢积累。这种现象提示子宫颈癌变后，体内激素水平仍对细胞内受体有一定的调节作用。Ayre 等报道子宫颈非典型增生和原位癌患者长期服用孕激素类避孕药后，病变消退，其依据就是子宫颈鳞状上皮癌中保留有完整的受体功能，并且这些受体内激素水平影响的事实提示：可以尝试对子宫颈癌辅以内分泌治疗，也可尝试用内分泌药物对宫颈癌前病变进行阻断性治疗，使其逆转，免生癌瘤。而沈铿等采用单克隆酶联免疫法测定，宫颈癌组织雌孕激素受体的结果显示，宫颈癌的 ER 水平与绝经状态无关，而 PR 水平与绝经状态是有明显关系的，绝经后宫颈癌的 PR 水平明显低于绝经前。分析这些不同结果的原因，可能与采用不同的测定方法有关。并且他们的结果还显示宫颈腺癌组织的 ER 和 PR 水平明显高于宫颈鳞癌。临床上宫颈腺癌伴有分泌雌激素的卵巢肿瘤的情况时有发生，推测宫颈腺癌发生可能与子宫内膜癌一样，与雌激素过度刺激有关。

三、测定宫颈癌 ER、PR 的意义

对激素受体的研究，自 60 年代开始已有 30 余年的历史。经过许多学者的努力，已经了解多数妇科肿瘤与内分泌激素有关，含有不同量的 ER、PR。并且多数学者已

证实ER、PR状态、水平与乳癌、子宫内膜癌、卵巢内膜样癌及透明细胞癌的临床分期、组织学分级及患者预后有一定关系，可作为预测预后的一项指标。关于子宫颈癌的ER、PR与临床分期、组织学分级的关系。尽管各家报道不一致，但部分学者已发现，ER、PR状态也与临床分期，组织学分级有一定关系。E-ER系统有强有力的转录调节因子，在女性生殖器官各组织细胞的增殖、分化的调节中起关键性作用。对ER在各器官细胞中正常生理及发生肿瘤情况下的含量、分布及变化特点已经有了大致了解。研究证实E-ER系统在子宫颈鳞癌的发生、发展中是抑癌因素，这主要是E-ER系统在子宫颈鳞癌的发生、发展中是抑癌因素，这主要是E-ER系统在子宫颈鳞状上皮中促进细胞大量合成角蛋白而分化、成熟。在宫颈鳞癌及癌前病变的组织细胞中，ER的促角化作用与活化的癌基因于转录、翻译水平竞争原料、能量、工具酶、产物及相应的细胞表型。所以E-ER系统是有效的抑癌因素。使低度恶性的癌组织维持分化较好的状态。诸多肿瘤组织中均存在不同数量的ER或(和)PR支持，肿瘤细胞可能为激素依赖性。有人提出对ER阳性的宫颈癌，尤其绝经后可予放疗联合大剂量雌激素辅助治疗。曹泽毅指出，目前已经公认，对子宫内膜癌、卵巢内膜样癌及透明细胞癌患者应常规行癌组织的ER、PR检查。如果受体阳性则应立即采用内分泌治疗，可能有较好效果。因此测定宫颈癌组织中ER、PR含量对了解肿瘤的分化程度、临床分期、预后及适当的内分泌治疗都有极其重要的意义。

（郝　敏）

第6节　子宫颈摄影术

子宫摄影术又称子宫颈造影术(cervicography)，对阴道涂片异常的患者多用阴道镜检查，但缺少客观的方法鉴定“阴道镜专家”的判断是否正确，如阴道镜检查经验不足，仍可使阴道镜检查漏诊或误诊，则对子宫颈癌者，会影响及时治疗，甚至危害生命。

子宫颈摄影术是一种价廉的，能客观地将子宫颈所见永久保存的一种光学仪器，可在子宫颈异常涂片和子宫颈癌普查时应用。

器械装置，一架135照相机，加一只50mm接圈，再接上100mm的望远镜头，可使镜头与子宫颈间距最少有15cm，底片上的放大倍数也合适，镜头前装有弧型闪光灯，一次闪光时间<1/2000秒，而不致因摄影时手抖动影响照相的质量，强照明度能使光圈收得很少，增加景深。

操作方法为先放置阴道窥器，暴露宫颈，擦去子宫颈上粘液后在宫颈上涂4%的醋酸溶液。对准焦距后即可用感光好的彩色柯达胶卷反转片摄取宫颈，成为幻灯片，幻灯片摄影于10英尺或更大的白布屏幕上，在屏幕前3英尺左右读片，此时投影放大的幻灯片图像相当于阴道镜放大的倍数(16倍左右)。

子宫颈摄影术所见分为四组：

1. 阴性组：可清楚看到全部鳞柱状上皮交界处，无异常发现。

2. 癌疑组：有异常病灶，如白色上皮，赤色点、镶嵌、异常血管等。

3. 不满意组：鳞柱状上皮交界处未能见到。

4. 技术性故障组：由于焦距未对准、曝光过度或不足，或未能见到整个子宫颈。

发现异常病灶，即可取材作病理检查，取材前将阴道镜检拟诊和可能的病理变化记录下来。

在子宫颈摄影的幻灯片读片时可不报告患者姓名、年龄、涂片结果及阴道镜所见。按上述四组读片，再将读片、阴道镜及活检结果比较。如子宫颈摄片结果为癌疑，但阴道涂片阴性，应再次阴道镜复查，如发现异常即作子宫颈活检。本法由技术员或护士经短期培训就能拍摄。因摄得的是整个子宫颈转化区，幻灯片可供专家或集体读片，并可长期对患者随访对照，也可与病史，与摄片所见请专家会诊。本法若能配合其他方法检测，则诊断正确性更可提高，并起互补作用。

（石一复）

第7节　子宫颈超声检查

宫颈超声检查在临床上也很重要，但有些临床医师忽视，因而对考虑疾病或作出诊断会受到影响。实际宫颈超声在妇科、产科、计划生育、肿瘤、异物、宫颈发育异常等多方面可协助诊断，现分述如下：

一、正常子宫颈超声测量

宫体与宫颈正常的比例婴儿期为1:2，成年妇女为2:1，成年妇女宫颈管长约2.5～3cm。正常妊娠的孕妇，在孕30周内宫颈长度恒定，而妊娠最后3个月，宫颈进行性缩短。（见图25-1）

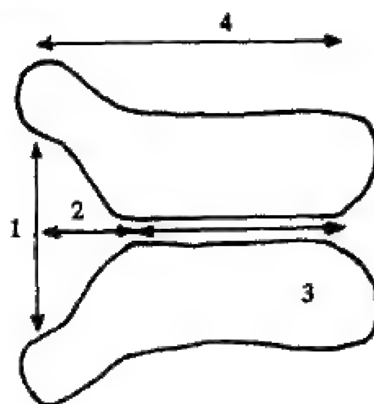


图25-1　正常子宫颈超声测量示意图
1. 宫颈内口径线；2. 漏斗长度
3. 羊膜囊到外口距离；4. 宫颈管长度

Jackson等用非孕妇女子宫切除标本，对指检和超声测量宫颈长度的精确性进行了比较，发现指检宫颈长度比标本短1.36cm（$P<0.0001$），而腹部和阴道超声的结果与标本无差异。中、晚孕时指检宫颈长度也较短，是阴道超声长度的50%～85%，指检值短是由于指检不能达到穹隆以上部分的宫颈，但与超声值有相关性。

Anderson等用阴道超声测量孕30周前宫颈平均长度为4.0cm，≤14周孕为3.98±1.85cm，14～28周为4.16±1.02cm，28～40周为3.23±1.16cm孕产次不影响宫颈长度。腹部超声测量宫颈长度变异较大，膀胱充盈时长度可达4.5～6.0cm，10～14周为4.97±0.31cm，20～24周为4.78±

0.34cm。但也有阴道超声和腹部超声测定宫颈的结果相似的报道。

腹部超声矢状扫描可显示宫颈内口，宫颈管及阴道线，但要求膀胱充盈，若膀胱空虚时宫颈显像不清，测定困难，过于充盈的膀胱可压迫子宫下段也会影响观察。晚期妊娠胎先露也可掩盖视野。阴道超声则不要求膀胱充盈，显像较腹部超声清楚，但探头置入阴道后应略后退，避免探头压迫宫颈，造成内口显像失真。常规宫颈径线测量完毕后，应持续观察数分钟，以观察宫颈有无动力学变化。此外，尚有观察宫底压力试验（TFP），即沿子宫轴方向，在宫底部适当加压，增加羊膜囊压力，压迫宫颈上段，见有羊膜下降则为 TFP 阳性，并可见羊膜囊突入宫颈管的情况

二、子宫颈超声在妊娠期应用

1. 早孕流产　若早孕发生早期难免流产，可见胚囊下移，或部分进入宫颈管并可开大；若是不全流产有时可见宫颈管开大或颈管内有组织。

2. 早产

(1)宫颈超声检查可预测早产：如入院时宫颈长度 < 2cm 者均早产，而产科处理前宫颈长度≥3.5cm 者均足月产。宫颈长度 < 3cm 对早产的预测敏感性为 100%，特异性为 44%，阳性预测值 55%，阴性预测值为 100%，认为在孕 36 周前用阴道超声测量宫颈长度比指检为优。宫颈 < 3cm 的先兆早产孕妇，治疗前作宫颈测量，发现超声测定颈管长度，漏斗形成，漏斗长度、宽度和宫颈指数之间有显著相关性，但与指检无关。宫颈指数 = (漏斗长度 + 1)/ 颈管长度。宫颈指数≥0.52 时对早产预测的敏感性为 76%，特异性为 94%，阳性预测值为 89%，阴性预测值为 86%。宫颈长度≤1.8cm，预测早产的敏感性为 73%，特异性为 78%，阳性预测值为 67%，阴性预测值为 83%。宫颈指数和宫颈长度与住院到分娩的时间间隔密切相关。

(2)宫颈线图绘制：对有早产危险的孕妇每 2～6 周检查一次宫颈，异常宫颈长度平均低于相应孕龄 1.5 个标准差，内口扩张 > 0.5mm，宫颈暂时变短，结果宫颈缩短与早产危险增加有相关性。孕 30 周前宫颈内口扩张与早产危险更有相关性。

3. 宫颈功能不全　宫颈机能不全可引起早产和自然流产。宫颈机能不全超声也可协助诊断，宫颈机能不全者内口大于正常，有流产史或创伤分娩史者，若宫颈内口≥2cm 者均早产。用腹部超声诊断宫颈功能不全者，发现宫颈管均显著缩短，羊膜囊下降，宫颈内口呈漏斗状，宫颈功能不全者诊断标准也有定为孕 10～14 周时，宫颈长度 < 3.2cm，内口扩张 1～2cm，即可诊断。

4. 宫颈超声对宫颈环扎术观察　若宫颈环扎术后宫颈内口扩张，羊膜囊突出者，或宫颈上段无明显变化者均仍要早产，预示宫颈功能不全。若术后宫颈上段长度缩短，与妊娠结局明显相关。孕 30 周前宫颈上段 < 1cm 者，易早产，预示宫颈环扎术失败。

5. 双胎妊娠宫颈超声检查　双胎妊娠孕妇宫颈也可出现宫颈机能不全，则易早产，低体重儿和围产后死亡率也增高，故对双胎妊娠孕妇也应定期作宫颈超声检查。

6. 宫颈超声检查与引产关系　孕妇引产前作阴道超声检查,结果发现宫颈内口有"楔状"改变者、潜伏期和总产程缩短,宫颈长度也与潜伏期长短有关,对估价引产成功与否有关。

三、子宫颈超声在妇科的应用

1. 子宫颈潴留囊肿　对慢性宫颈炎或宫颈肥大者可发现宫颈前唇或后唇有大小不等的囊泡状物,有时比眼观更易发现。

2. 子宫颈息肉,宫颈管内赘生物　超声检查可见宫颈外口部位有不均匀的反光增强阴影,或在宫颈管内可见反光增强之物,宫颈管可有不同程度的扩张,宫颈线增宽或呈不规则状。

3. 子宫颈妊娠　典型者超声可见宫颈明显增大,而宫体小,呈葫芦状,宫颈线增宽,宫颈间质有时可见小胚囊或有暗区。超声能协助宫颈妊娠之诊断。

4. 子宫颈肌瘤　在宫颈前唇或后唇可发现有反光增强的团块状,大小不等的表现,边界尚清。

四、子宫颈超声在计划生育的应用

1. 药物流产　超声检查药物流产是否成功,成功者可见胚囊下移,宫颈内口开张,或小胚囊在颈管内;药物流产不全者也可发现预管内有异物。

2. 宫内节育器移位(迷路)　宫内节育器移位,超声检查可在宫颈管内发现反光增强的节育器杆或变形的环状物,宫颈内口开张,宫颈管线增宽,若使用分辨力强的超声仪,超声医师经验丰富,可在超声检查时发现宫内节育器的尾丝。

五、子宫颈超声在宫颈肿瘤中的应用

1. 子宫颈癌　超声检查时可见宫颈增大,或不规则形,或桶型,宫颈间质有不规则反光增强区,宫颈癌若为菜花状,则宫颈口部位及间质也有超声图像改变,结合临床应考虑有无宫颈癌之可能。

2. 子宫内膜癌累及宫颈　子宫内膜癌累及宫颈则为子宫内膜癌Ⅱ期,超声检查可了解子宫大小,内膜厚度,有无锯齿状。子宫内膜癌累及宫颈者可观察子宫颈大小,宫颈线是否增宽齐整,间质有无浸润及病灶范围和大小。

3. 子宫颈肉瘤　子宫肉瘤宫颈累及也属子宫颈肉瘤Ⅱ期。超声检查见宫颈有杂乱的回声,边界不清也应考虑本病。

超声在宫颈疾病诊断上也是有用的辅助诊断之一,但一般临床医生或超声医师经验不足者常会漏诊或误诊,所以应引起重视。

(石一复)

第8节　子宫颈的X线检查

宫颈由于能被直接窥视和触及，并可直接取标本进行活检诊断，故而宫颈的X线检查应用很少，但X线检查可对宫颈癌肿的蔓延和了解宫颈管情况提供一些依据。方法包括子宫造影、盆腔淋巴造影和盆腔血管造影。现仅介绍子宫造影如下：

子宫造影是将造影剂经宫颈注入子宫腔和输卵管，以显示宫颈管、子宫腔和输卵管形态的一种X检查方法，根据这些结构位置、大小、形态等情况作出诊断。

1．适应证

(1)不孕症：了解宫颈管有无异常。

(2)生殖道畸形：显示子宫、输卵管大小、形态、位置，以了解有无畸形及其类型。

(3)习惯性流产：了解宫颈管及子宫内口的情况。

(4)其他：宫颈局部的炎症及占位性病变。

2．禁忌证

(1)生殖道炎症：各种生殖道炎症时不宜作造影，以免引起感染扩散。

(2)发热及全身性疾病：如心肺疾病，全身出血倾向等。

(3)月经期、刮宫术后或有子宫出血时不宜作，以防感染或造影剂逆行进入血管。

(4)妊娠期不宜作，以免造成流产或感染。

(5)子宫癌或绒毛膜癌：为防止癌肿扩散，不宜造影。

(6)过敏：对造影剂过敏者。

3．检查时间　根据不同的检查目的进行选择，一般选在月经干净3～7天内，不宜在排卵后进行。由于宫颈管的宽度随月经周期的变化而变化，卵泡期较宽松，黄体期较狭窄，故对宫颈内口功能不全的检查需要在排卵后7～9日进行。

4．造影剂的选择

(1)油剂：常用40%碘化油10ml。其优点为显影清晰，停留时间较长，有足够的时间摄片，造影剂进入腹腔后对腹膜刺激小。缺点为造影剂进入腹腔后吸收较慢，有时可引起异物反应，如进入血管可造成油栓。

(2)水剂：常用76%泛影葡胺。由于水剂显影不够清晰，因此较少采用。其优点为造影剂进入腹腔后吸收快，不易发生异物反应。

5．造影前后注意事项

(1)造影前应先了解受检的全身及生殖器官情况，并使其对造影的目的有充分的了解，消除顾虑和紧张情绪，与医生协作配合。

(2)造影前3日和后2日避免性交，以免引起感染。

(3)造影前排空大小便，必要时应清洁灌肠。精神紧张者可给予镇静或解痉药物，如安定、阿托品等。

(4)术前做碘过敏试验。

6. 操作要点 患者仰卧于X线检查台上,常规消毒外阴、阴道、宫颈,按无菌操作将造影导管插入宫颈口内,在荧光屏透视下,缓慢注入造影剂,一般用量10ml左右。根据屏上宫颈管及宫腔的充盈情况决定摄片时机。造影时需将锥形橡皮头固定在金属导管的顶端,使金属导管仅露出较短的头部,如导管头部过长,占据整个宫颈管,则造影剂直接注入子宫腔内,不能使宫颈管显影。James对子宫腔造影作了改进,把宫颈管也同时显示出来,特称为子宫颈腔造影。其方法是:造影剂注满宫腔后,将宫颈口塞子徐徐退出,造影剂亦跟着缓缓流出,此时一边拔塞子一边摄片,病人双大腿紧收使子宫位置固定,同时子宫颈钳仍保留原位。注入造影剂时应排出导管内的气体,避免气泡混淆诊断。

7. 正常子宫造影表现 充满造影剂的宫腔呈一倒置的三角形,尖顶向下连接子宫颈管,边缘光滑、锐利,底部宽约40mm,两侧边长约3.4cm,由于子宫有肥厚发达的肌层,两侧壁基底部可略向内凹陷而很少向外鼓出。子宫颈管长约3~4cm,最宽处直径约0.5cm,正常宫颈管充盈不良,Schuttze将子宫颈管形状分为3种基本类型:①圆柱状,此类型较多;②纺锤状;③球状,此类型最少。由于宫颈管粘膜呈棕榈状皱襞,故宫颈管边缘可表现为整齐的毛刺状,有时在子宫张力高时也可有光滑整齐的边缘,子宫狭部通常是子宫腔最狭窄的部位。

8. 宫颈功能不全的子宫造影表现 宫颈功能不全(dysfunctional unterine cervix)是指宫颈内口松弛,是流产和早产的原因之一。宫颈有两个内口,上为解剖学内口,下为组织学内口,两口之间为子宫狭部,长约1cm,子宫狭部的肌纤维排列特别紧密,有类似括约肌的功能。这些括约肌的功能又受内分泌激素的控制,雌激素水平高时狭部张力较低,黄体素水平高时狭部张力亦高,故习惯性流产检查机能时,需将造影安排在排卵后7~9日即黄体高峰期进行。

X线表现为子宫颈功能正常时于排卵后造影,由于子宫狭部张力增高而需要较大的压力才能将造影剂注入宫腔内,且造影剂不能停留在紧缩的子宫狭部,子宫腔与颈管间相隔有一段距离,注入宫腔的造影剂也不容易返流,24小时复查摄片,往往可见宫腔内有较多的造影剂滞留。当宫颈机能不全时,造影显示宫腔与宫颈直接相连,其间无狭窄区,狭部宽度大于6mm,造影导管取出后子宫腔内造影剂即刻流出。

9. 宫颈炎、占位病变及其他的子宫造影表现

(1)宫颈内膜炎:宫颈扩大,棕榈皱襞增粗、不规则。

(2)宫颈内膜息肉:颈腔内有小圆形充盈缺损,可单发或多发。

(3)宫颈癌:颈腔呈不规则充盈缺损。

(4)宫颈结核:严重的输卵管子宫内膜结核最后也可波及子宫颈,造影显示子宫颈狭窄及不规则,此时常同时可见有严重的输卵管及子宫的结核性改变。

(5)宫颈输尿管瘘:造影显示有造影剂逆入输尿管,可显示其位置和形态,诊断效果佳。

(6)宫颈痉挛:造影剂不易进入子宫腔,宫颈腔显示细而长,用解痉剂后可松弛。

(7)宫颈延长症:正常子宫颈长2.5~3cm,超过此限者即为宫颈延长症,属于先

天性发育异常，多为未产妇。X 线表现为宫颈管明显增长，超过正常范围，而且变细，不呈正常梭形，颈管正常生理狭窄区消失，宫颈位置升高或宫腔变小。此病应与子宫颈痉挛鉴别，肌注解痉剂后观察可以协助诊断。

（乔玉环）

第 9 节　子宫颈的宫腔镜检查

宫腔镜检查术是一项先进的妇产科诊疗技术，不仅能直接观察子宫腔内的生理与病理变化，选择性进行活检协助诊断疾病，还可在宫腔镜下进行一些子宫内的治疗性手术操作，为妇产科的临床和生殖研究开拓了崭新前景。虽然宫腔镜主要用于诊治宫腔病变，宫颈检查应用较少，但其最早应用于临床诊断的第一例病人却是宫颈管息肉（1869 年 Pautaleoni）。随着显微宫腔镜的问世，可以清晰显示宫颈管内情况，弥补了阴道镜的不足，在诊断宫颈及宫颈管内癌前病变、早期癌和其它疾病中起到了重要作用。

一、适应证与禁忌证

1．适应证

（1）异常子宫出血疑有宫颈管内病变：如息肉、损伤、炎性肉芽、肿瘤等。

（2）月经异常疑有宫颈管、宫腔粘连者：曾有宫腔手术操作史伴有闭经，周期性下腹痛，月经量少，不孕等。

（3）不孕不育：疑有宫颈因素不孕如宫颈机能不全或不明原因不孕等。

（4）其他检查方法提示宫颈管有异常者：如子宫造影（HSG）提示宫颈管松弛或有占位者，子宫探针提示宫颈管有粘连或凹凸不平等。

（5）作为随访：宫颈息肉、宫颈妊娠、粘连分离后的膀胱镜复查。

2．禁忌证

（1）发热：体温达到或超过 37.5℃时暂缓手术。

（2）子宫有较多的活动性出血。

（3）急性或亚急性生殖系统炎症。

（4）欲继续宫内妊娠者。

（5）严重心、肺、肝、肾疾病不能耐受手术者。

二、检查时间的选择及检查前准备

1．时间的选择　除特殊情况外，一般在月经干净后 3～7 天内手术为宜。此时宫颈管及宫腔内膜薄，粘液少，不易出血，观察效果较好。如出血不止怀疑颈管内出

血需寻找出血原因时，则并非绝对禁忌。

2. 检查前准备　详细询问病史，白带检查滴虫、霉菌及清洁度，必要时宫颈刮片查癌细胞，并做细菌培养。常规盆腔检查了解子宫位置，并除外妊娠。此外要检查心肺及血压、脉搏。

三、麻醉方法与手术步骤

1. 麻醉方法　除个别精神紧张者，术前半小时可肌肉注射度冷丁 50mg，非那根 25mg 外，一般不需术前用药。如随后要做宫腔内检查时，可行宫颈旁神经阻滞麻醉，向两侧宫颈旁组织内注射 1%利多卡因或 1%普鲁卡因 5～10ml，也可用长棉签浸渍 2%利多卡因溶液后插到宫颈内口水平，保留 1 分钟做宫颈表面麻醉。

2. 手术步骤　受术者排空膀胱后取膀胱截石位，常规外阴、阴道、宫颈消毒后铺巾，检查清楚子宫位置。连接宫腔镜全套设备，并检查其功能正常。窥开阴道，拭净阴道内积液，暴露宫颈，消毒后用宫颈钳钳夹宫颈并予牵引，冲洗或擦去宫颈管粘液或血性分泌物后将宫腔镜缓慢插入子宫外口，从宫颈外口起边注液边观察，并逐渐向上推进到子宫内口处，仔细观察整个宫颈管的形状、长度，粘膜皱褶，子宫内口形状等。必要时取活检以协助诊断，或作相应治疗操作。需做宫腔检查时，需扩宫后放镜入宫腔，一般先依次检查宫腔后、前、侧壁，宫底、宫角及输卵管开口，最后再检查宫颈管。

四、宫颈管宫腔镜检查图像

1. 正常宫颈管宫腔镜检查图像　正常宫颈管呈圆形或椭圆形筒状，一般宫颈管的前后径略小于横径，其形状可随膨宫程度而改变，表面为淡红、黄白或红色的颈管粘膜覆盖，纵横皱褶较多，明显异于宫腔内膜，有时可见到典型的棕榈状皱襞。宫颈管长度因人而异，绝经后妇女或某些不孕症病人颈管相对较长。子宫颈内口呈圆形或椭圆形轮廓，边缘平滑整齐，偶有轻度不规则者，其内膜较子宫内膜略为苍白。

2. 子宫颈管病变的宫腔镜检查图像

(1)子宫颈管息肉：可单发，亦有多发，可突出于子宫口外，也可仅位于宫颈管内，息肉多呈卵圆形，但亦有三角形、圆或不规则形状者。息肉的蒂有细而长，有的宽而短，可附着于宫颈管任何部位，有的系宫腔内膜息肉脱出至颈管内，其蒂附于子宫内口以上。息肉表面光滑，桃红色或淡红色，可见纤细的血管网纹，偶有较大的息肉质地柔软，触之易出血。息肉表面伴有坏死而呈红的紫褐色，可与陈旧性血块相混淆。

(2)子宫颈管肌瘤：子宫肌瘤多发生于宫体，颈管肌瘤仅占 5%以下，向颈管内突出者更少见，部分由宫腔内肌瘤蒂长而脱至颈管内。粘膜下肌瘤多呈光滑圆球形或半球形，亦有不规则形状，色泽带黄色或红色，也可与周围粘膜相似或稍苍白，质地较硬，其表面血管带清晰可见，比息肉表面的血管网粗大而显眼，其分布直，走向规则，不如结节型癌灶的血管那样怒张、迂曲和走行混乱。

(3)子宫颈管和宫腔粘连:主诉宫腔操作术后闭经伴周期性下腹痛者多系宫颈管或子宫内口粘连所致。轻度、稀疏粘连者可无症状。虽然宫颈管粘连经探针、HSG等检查有助于诊断,但唯有宫腔镜检查最为准确可靠,且能对粘连的部位、范围以及组织类型作出估计。根据粘连的部位可分为三种类型:宫颈和宫腔粘连以及宫腔粘连。宫颈管粘连时宫腔镜外口处可见颈管呈盲端或狭窄。粘连可分为:①膜性粘连(粘连表面与周围内膜相似),质脆较软,易于分离;②肌性粘连:表面有薄层内膜覆盖,色淡,分离时需用力;③结缔组织性粘连:表面灰白色,较坚硬。诊断明确后可用黑格扩宫器扩张分离,扩张到 7—8 号即可,继续放入镜子观察宫腔情况。

(4)子宫颈癌肿:宫腔镜下可见宫颈管内子宫内口下有粗糙而质脆的赘生物组织,其表面血管有非典型改变。一般也用子宫颈管诊刮或颈管刮片细胞学所替代,以免引起出血。

(5)子宫颈妊娠:少见。由于宫颈妊娠时整个宫颈增大,宫颈管扩张,松弛,宫腔镜插入,检查见宫颈管内无正常皱襞,而呈暗褐色,凹凸不平的组织块,且有凝血块附着。一般不宜采用,易致大出血。

(6)子宫颈功能不全:宫腔镜检查见宫颈管松弛,宽大,颈管可较短,内口松弛,镜子无阻力通过内口进入宫腔。

(7)不明原因不孕症:有学者应用放大 20 ~ 60 倍的显微宫腔镜检查不明原因不孕症妇女的宫颈管,发现颈管内皱襞少而浅,腺体少,粘液分泌不足等。

五、显微宫腔镜检查

宫颈鳞柱状上皮交界处是宫颈癌的好发部位,常规的盲目活检漏诊率高,阴道镜的漏诊率在宫颈管内看不到交界处为 10% ~ 20%,而显微宫腔镜的问世弥补了这些缺点,它能放大 60 ~ 150 倍,且能深入到宫颈管内,可见到颈管内不规则细胞排列、异常血管及严重的细胞核异质,并可在直视下活检,为诊断早期宫颈癌,尤其位于颈管内的宫颈癌增加了一项具有重要价值的方法。

1. 检查方法步骤

(1)暴露宫颈:用盐水棉球擦去宫颈上的粘液和脱落上皮碎屑;

(2)宫颈表面先涂 2%卢戈氏液(2%碘溶液),放大 20 倍观察宫颈阴道部有无白斑、嵌块、点状出血和阴道炎症等;

(3)Waterman 蓝液涂染宫颈和颈管使上皮细胞染色,放大 60 倍后用接物镜与上皮接触,观察上皮、腺体和乳头状结构,确定鳞柱状上皮移行区部位;

(4)最后放大 150 倍,观察移行区上皮细胞的结构和排列。

2. 宫颈上皮正常和异常形态图像　正常宫颈鳞状上皮排列整齐而致密,细胞大多呈多边形,核多浓缩,染色较深,细胞膜界限明显。绝经后宫颈上皮萎缩,多呈中层和底层细胞,有感染时可见间隔规则的碘不染区,抗生素治疗后可恢复。

柱状上皮显示有腺体开口和乳头、裂隙,高倍镜下可见血红细胞,在终末毛细血

管中流动。

正常移行区宽度常小于1mm,鳞、柱细胞分界呈一清晰的蓝线,于移行区内可见到鳞柱上皮交错的现象。

宫颈管内可显示纵横排列的皱褶,且可见到凹陷的腺体开口和分泌的粘液。

癌变表现为细胞排列不规则,分化不良,细胞分裂象多,核大、深染或大小不一。

显微宫腔镜诊断共分为三级:0级为正常,Ⅰ级为轻度异常,Ⅱ级为重度异常。

六、副反应和并发症及处理

1. 损伤 宫腔镜检查可引起宫颈裂伤,甚至子宫穿孔,故操作应仔细轻柔,尤其对疑有癌肿、哺乳期或绝经后妇女更应注意,以避免损伤发生。

2. 出血 一般宫腔镜检查可有少量出血,多在一周内干净,不需处理,出血多者术后可适当使用止血药物,或局部压迫止血。

3. 感染 少见,多因已存在的炎症扩散所致,故应严格掌握手术适应证、禁忌证,术后酌情应用抗生素预防感染。

4. 过敏反应 个别人对麻醉药或膨宫液过敏而引起皮疹、哮喘等症状,术前应做过敏试验,皮疹酌情处理。

(乔玉环)

第10节 子宫颈电子计算机断层摄影

主要应用于宫颈癌的诊断,对晚期宫颈癌的分期意义较大。

一、子宫颈癌的电子计算机断层摄影表现

由于临床细胞检查技术的使用,某些妇科检查已证实的肿瘤常不能为电子计算机断层摄影(CT)所显示,除非肿瘤引起子宫颈明显增大。正常宫颈测量值小于3cm,阴道内填充纱布塞子后,CT扫描可显示宫颈。正常宫颈CT所见因子宫形态和位置而异,但外缘光滑,锐利。阴道周围脂肪组织分界清楚。浸润型宫颈癌典型表现为宫颈局限性软组织密度肿块,可侵及子宫及宫旁。在5%肿瘤中,有灶状低密度影,提示肿瘤坏死。

肿瘤侵犯周围结构则引起宫颈边缘不清,由肿瘤中心向外伸延的不规则、分叶状和三角形肿块以及输尿管周围脂肪层消失。一般认为:肿块与盆腔侧壁之间的脂肪层影闭塞是肿瘤固定在盆腔侧壁的征象。宫颈癌侵入膀胱、直肠、淋巴结、盆腔肌束和远处器官的CT所见与子宫内膜癌所见相同,即子宫外侵犯表现:子宫、阴道旁正常脂肪层分界不清或闭塞。在无肿块侵及邻近结构时,对脂肪层消失的解释须给予

注意。肿瘤存在但未侵及邻近结构的其他原因,如病人较瘦所致脂肪层消失可引起膀胱、盆腔壁及直肠受侵的假象。此时,只有当确切的直肠、膀胱和盆腔肌肉不对称增厚时,才能肯定诊断。正常盆腔脂肪层的存在能排除直接明显的肉眼侵犯。但是,即使恶性肿瘤周围的脂肪层存在,也不能排除镜下转移,此点值得注意。然而,在大多数病例中,即使采用增强扫描,也不能将正常宫颈组织与肿瘤相区别,这可能是癌肿的浸润性质所决定的。

二、各项子宫颈癌CT诊断标准

CT检查宫颈癌典型的CT表现是宫颈增大,直径>3.5cm,形成软组织肿块。由于坏死或溃疡,半数肿块内可见低密度区,病变早期局限于宫颈,晚期则侵犯子宫体及宫旁组织,表现为宫颈向外延伸的三角形,分叶状或不规则软组织块影,也可侵犯膀胱和直肠。肿块阻塞宫颈管内口可使宫腔积液,积血或积脓。CT的主要作用在手术前分期,了解病变范围,邻近器官的关系及有无转移,为治疗方法的选择提供依据,也可作手术和放疗后的随访。

Ⅰ期宫颈癌诊断,CT标准:①宫颈周缘完整;②未见软组织肿块或条状影;③输尿管周围脂肪间隙存在。应注意不要将宫旁正常结构如圆韧带、阔韧带、主韧带、骶骨韧带和血管误认为肿瘤浸润。正常主韧带表现为宫颈两旁对称的三角形影,向外和向后逐渐和子宫骶骨韧带融合,也可不对称、不规则或突然中止于宫颈旁脂肪层中。

Ⅱa期宫颈癌CT标准,宫颈及宫旁改变同Ⅰ期。

Ⅱb宫颈癌CT诊断标准:①宫颈侧缘不规则或模糊;②明显的宫旁软组织块影;③盆腔输尿管旁组织密度增高和(或)软组织块,致使其周围脂肪层消失;④偏心分布的软组织肿块。

CT发现宫旁软组织肿块及输尿管旁脂层消失,即可肯定宫旁受浸润,偶尔可见宫颈癌边缘完整,但已有宫旁及盆腔淋巴结转移病例。

Ⅲa期宫颈癌的CT诊断标准:宫颈及宫旁改变同Ⅱb期。

Ⅲb期宫颈癌的CT诊断标准:宫旁融合成不规则软组织影,在侧缘侵犯闭孔内肌,后缘累及梨状肌。CT如显示盆腔淋巴结肿大及肾盂积水也为Ⅲb期。

Ⅳa期宫颈癌诊断标准:①膀胱或直肠旁肠壁结节状或锯齿状压积;②膀胱或直肠旁脂肪层消失伴不对称性壁的增厚;③盆腔内肿块;④膀胱阴道瘘形成。

Ⅳb期宫颈癌CT的诊断标准:盆腔淋巴结肿大伴腹股沟、腹膜后淋巴结肿大,或其他实质性脏器转移。

CT检查用以估计局部侵犯、盆腔侧壁侵犯及腹膜后转移。对于那些已采用常规X线分期的病例,仍可进行CT扫描。因为CT扫描对于了解肿瘤侵及宫旁和盆腔侧壁情况较体检和其他放射学检查的准确性为高。CT检查已用于疑晚期(Ⅲ、Ⅳ)病例的分期。CT比其他方法更为可靠显示Ⅳb病变(转移的盆腔、主动脉旁淋巴

结、肝脏和其他器官)。CT扫描能对肿瘤体积进行测量,还可发现并存的病理改变,如囊肿、炎性肿块、子宫闭塞等。在宫颈癌分期方面,CT总准确率为66%~88%,敏感性高达93%,而临床分期准确率一般不超过70%。宫颈癌准确分期对于选择理想的治疗方案至关重要。治疗的失败常因未能发现盆腔局部及主动脉旁淋巴结转移。尽管双合诊盆腔检查、膀胱镜、分泌性尿路造影、乙状结肠镜及淋巴管造影已用于估计浸润型宫颈癌的侵及范围,但与外科对照,这些检查结果的误诊率为35%~39%。

宫颈癌除了局部侵犯外,主要为淋巴结转移,特别是累及髂内外淋巴结。如果淋巴结增大,CT可确定有转移,但它不能发现正常大小的淋巴结内的结构异常。即使检查结果为阴性,也不能排除宫颈癌的淋巴结转移。CT诊断宫颈癌淋巴结转移的正确率为80%,当淋巴结直径超过1.5cm时方可诊断,CT不能观察淋巴结内部结构,敏感性为70%~80%,30%以上为假阴性,22%为假阳性。与子宫内膜癌相似的是CT也适用于宫颈癌的放疗计划,估计肿瘤容积,测定肿瘤侵及范围,指导种植放射源,测定放射源位置。此外,还可观察治疗效果。

三、子宫颈癌复发CT诊断

宫颈癌放疗后复发常见于治疗后2年内。50%为盆腔复发,50%有远处转移。对于X线检查疑有复发者,尽可能选用CT检查。

复发肿瘤的典型表现为大于4cm的不规则盆腔肿块。肿块可为实体性或中央有坏死区,常伴有盆腔侧壁侵犯,后者表现为条索状软组织影响向闭孔肌伸延或侵及肌肉的实体性肿块。盆腔正常脂肪层消失,复发肿瘤还可表现淋巴结转移、直肠膀胱侵犯或肝、骨转移。

四、子宫颈癌放疗后CT表现

宫颈癌放疗后CT表现如下:①子宫颈两侧是特征性"胡须"状改变或模糊影,无骨盆侧壁改变;②直肠旁筋膜增厚,骶尾前间隙和膀胱或直肠壁增厚;③盆腔脂肪密度增高,骨盆入口处小肠袢增厚。

放射后产生的盆腔纤维化改变应与肿瘤复发相鉴别,前者一般见于宫旁,而复发常有盆腔和腹膜后多处转移。

(乔玉环　石一复)

第11节　子宫颈磁共振成像检查

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)于1980年开始应用于临床。子宫颈部含有较多的纤维组织,在T_2加权矢状面图像上,宫颈部的信号强度稍低,可和

子宫体部区分开。但有时两者的信号强度比较接近而不易区分。宫颈管中含有分泌物在 T_2 时间加权时也呈现为高信号。宫颈部的外层为肌肉和纤维组织，T_2 时间加权时表现为低信号，在宫颈管的高信号区与最外层的低信号区之间还有一层较低信号区，为纤维基质所构成，这样宫颈部在 T_2 时间加权时的表现与子宫是比较相仿的。

一、子宫颈癌

宫颈癌 MRI 检查浸润深度是目前唯一的可靠手段，可显示浸润深度 <5mm 的病变，<4mm 则不能显示。由于信号强度的差异及盆腔内脂肪的间隔作用，子宫和膀胱及直肠在 MRI 上能很清楚地显示并区分开。当子宫癌或宫颈癌扩展侵犯到这些结构，MRI 能清楚地显示出来。这对于子宫癌和宫颈癌的分期很有帮助。

在宫颈原发性恶性病变的诊断和分期中，MRI 的突出优点是它可多平面成像，一般都可显示阴道，T_2 时间加权图像中宫颈肿瘤信号强度明显高于宫颈纤维基质、阴道、子宫肌层和子宫旁组织，但低于子宫内膜和分泌物，根据子宫内膜和分泌物可以辨认出子宫颈和子宫体的内腔。T_2 时间加权图像中宫颈肿瘤与盆腔脂肪间对比亦很明显。综合分析 T_1 与 T_2 加权图像，根据形态学标准和信号强度可以准确地确定肿瘤的边缘。MRI 矢状面图像显示子宫和阴道肿瘤蔓延范围的能力明显优于 CT。

MRI 不能显示宫颈原位癌(0 期)及Ⅰa 期宫颈癌。Ⅰb 期宫颈癌足够大时，在 T_2 加权图像上表现为一个区域，其信号强度高于相邻的宫颈正常部分，用 MRI 检查常常仅根据形态学标准即可诊断(宫颈增大或有结节形)。Ⅰb 期在 T_2 加权像上出现异常信号的，肿瘤将宫颈管扩大或破坏了低信号的宫颈基质。如果异常信号肿瘤周围有一圈完整的基质，可以肯定诊断Ⅰb 期。

如肿瘤侵犯阴道上 2/3 以内，即是Ⅱa，MRI 表现为正常低信号，阴道壁为异常高信号，形态异常。有时肿瘤结合在阴道穹隆而阴道可正常。

宫旁浸润(Ⅱb 期)MRI 除宫颈正常低信号消失外，宫旁区可见弥漫或局限信号异常。

Ⅲa 期时 MRI 阴道下 1/3 正常低信号阴道壁被高信号肿瘤侵犯。

Ⅲb 期时上述盆壁肌肉在 T_1 加权像上均为低信号，因肿瘤浸润使其信号增高，形态异常。

Ⅳa 期时膀胱直肠受累，这些原均为 T_2 低信号，因肿瘤浸润，使其信号壁不连续，不光整，有时肿瘤可突到膀胱直肠内。

MRI 对宫颈癌的分期准确度优于 B 超和 CT。

某些Ⅰ期宫颈癌可导致宫颈闭塞并继发子宫积血，在 T_1 加权图像中，子宫积血的特征性 MRI 表现是宫颈腔内高信区域扩大。

Ⅲ期宫颈癌一般都很大，在 MRI 检查中容易看到。T_2 加权矢状面图像比其他成像方法更容易显示肿瘤在阴道下部的浸润。肿瘤和盆腔侧壁肌肉间脂肪组织完全

消失通常都提示肿瘤为Ⅲb期。若肌肉组织内辨认出肿瘤的浸润或肌肉组织异常增大,则诊断更为确定。冠状面 MRI 图像能显示病变为Ⅲ期肿瘤。

评估Ⅳ期肿瘤时,MRI矢状面图像最有价值,因为宫颈和膀胱、直肠间呈纵向分布的脂肪在此图像上显示较好。当这些脂肪组织被肿瘤浸润时,表现为膀胱和直肠壁增厚,这一表现即Ⅳ期肿瘤的可靠征象。利用 T_2 加权技术显示膀胱和直肠壁最好。MRI 用于检查宫颈以上子宫切除后宫颈残部发生的癌肿,这种病例在所有宫颈癌4%~8%。矢状面 T_2 加权图像对于检查宫颈残部特别有价值,除了粘液分泌较少外,它与正常宫颈几无差别。

二、子宫颈部其他疾病

宫颈部其他疾病的 MRI 表现在文献中仅有简短报道。Lee 报道过,在 T_1 和 T_2 加权图像中,宫颈发育不良与正常宫颈信号强度并无明显差别。宫颈平滑肌瘤与子宫平滑肌瘤表现相同。Nabothian 囊肿(子宫颈腺囊肿)和 Bartholin 囊肿(前庭大腺囊肿),因为内含混合性液体,所以在 T_1 加权图像中信号强度高,并且能与 Gartner 导管囊肿(卵巢冠纵管残部囊肿)鉴别,后者内含单纯性液体,在 T_1 加权图像中显示低信号。

(乔玉环　石一复)

第12节　子宫颈碘溶液试验

(一)碘液配制

碘 1g,碘化钾 2g,蒸馏水 100ml,保存于棕色瓶中,防止见光变质,一般使用 4~6 周后须重新配制新鲜碘溶液。

(二)操作

窥阴器暴露宫颈后,以无菌棉球轻轻除去宫颈及穹隆表面粘液,然后用蘸有碘溶液的小棉球均匀涂布病变部分及周围粘膜,观察着色情况。

(三)观察结果

正常宫颈或阴道群鳞状上皮含有丰富的糖原,表面涂碘液后,可染成棕褐色或黑褐色,其着色深浅与细胞所含糖原多少有关。正常宫颈管柱状上皮或被覆于糜烂面的柱状上皮均不着色。

鳞状上皮病变时,如不典型增生或上皮癌变,其上皮内糖原含量明显减少或缺乏,故涂碘液后不着色或着色很浅。

绝经后妇女或幼女因雌激素水平低,上皮菲薄,细胞内糖原少,故涂碘液可不着色或着色浅。

碘试验可区分正常鳞状上皮;或需作活检时,选择不着色区,以提高活检阳性率;

或作为术前使用，了解癌肿累及部位，供手术切除范围之参考。

注意：不能使用 PVP 碘液作碘溶液试验。

（石一复）

第 13 节　子宫颈直接染色法

甲苯胺蓝（toluidin）染色法，用甲苯胺蓝活性染料，配成 1% 的水溶液，染色只需 5～10 分钟，能将细胞结构很好的显示出来，胞浆也能染色，红细胞不能被染色，但能看细胞轮廓。这样即使在涂片中混有大量红细胞也不致影响对涂片的观察。此外，固定的时间短，染料价廉，方法简单也是甲苯胺蓝染色法的优点。

（石一复）

第 14 节　子宫颈阴道镜检查

阴道镜（colposcope）的临床应用已有约 80 年的历史，阴道镜检查（colpscopy）是将宫颈阴道部粘膜放大 10～40 倍，藉以观察肉眼看不到的宫颈表面层较微小的病变，如发现子宫部与癌有关的异型上皮、异型血管及早期癌变的所在部位，以便准确地选择可疑部位作活组织检查。所以是对宫颈癌前病变和宫颈癌，或其他宫颈病变作出早期发现，早期诊断，因而可达早期治疗的目的。

所用阴道镜也不断发展，现多采用双目镜，并附有照相装置。

一、子宫颈阴道镜检查适应证

1. 阴道脱落细胞巴氏涂片Ⅲ级或Ⅲ级以上；
2. 细胞学检查虽为阴性，但肉眼观疑为癌者；
3. 慢性宫颈炎久治不愈，或宫颈糜烂面积大，表面粗糙易出血者；
4. 宫颈固有荧光检查可疑或诊断为癌或癌前病变者；
5. 肉眼观察难以确定病变微细结构，需在阴道镜放大后进一步观察者；
6. 宫颈癌手术前，需在阴道镜下确定病变波及的部位，指导手术切除范围；
7. 其他外阴、阴道的增生性、营养性、尖锐湿疣、癌前病变、早期癌等病变，也适合作阴道检查。

二、操 作 步 骤

在检查前 24 小时内，不应有阴道操作，包括冲洗、检查、上药，以及性交等，有炎

症宜先控制。

1. 用阴道窥器充分暴露宫颈阴道部，不蘸滑润剂，避免影响对宫颈等部位的观察。

2. 用生理盐水棉球轻轻擦净宫颈分泌物，不可用力涂擦，以免引起出血，妨碍观察。

3. 接通光源，调整焦距，一般物镜距宫颈约 15 ~ 20cm，距外阴约 5 ~ 10cm，先用放大 10 倍的低倍镜观察，再增大放大倍数循视野观察。

4. 为进一步区分宫颈表面的鳞状上皮或柱状上皮，了解血管的收缩反应，判断宫颈表面病变的性质，有时需在宫颈表面涂一些药物，以期使图像变得更清楚，以利诊断。

(1)3%醋酸溶液：最常用此浓度溶液涂布宫颈后，使柱状上皮迅速水肿、变白，呈典型的"葡萄串"改变，而鳞状上皮无此现象，鳞柱状交界变得非常清晰；也可见经涂3%醋酸后血管先收缩，后扩张，也可见点状或螺旋状血管，但数秒钟后逐渐模糊；腺体开口周围的鳞状上皮变白，呈"火山口"状。

(2)碘试验：无菌棉球擦去宫颈表面粘液，然后用蘸有碘溶液的小棉球均匀涂布宫颈及穹隆。着色为碘试验阴性，因为正常宫颈或阴道鳞状上皮含有丰富的糖原，涂碘后可染成棕褐色或黑褐色；不着色为碘试验阳性，其主要为正常的宫颈管柱状上皮或覆盖在糜烂面的柱状上皮，鳞状上皮不典型增生或上皮癌变。此外，绝经后妇女，因雌激素水平低下，细胞内含糖原少，有时也可有碘试验不着色或着色很浅。碘试验并非检查癌变的特异性试验。

(3)40% ~ 50%三氯醋酸：尖锐湿疣涂三氯醋酸后立即呈刺状或棒状突起，与正常粘膜界限清楚。假性湿疣涂本剂后粘膜发白，表面明显凹凸不平、粗糙。

5. 检查发现可疑部位，取活组织送病理学检查。

三、阴道镜新术语

1975 年在奥地利的格拉茨召开了关于子宫颈病理及阴道镜第二次世界会议，会议上采用的新有道镜术语如下：

(一)正常阴道镜所见及其定义

1. 原始鳞状上皮　表面光滑，呈粉红色，上皮起源于宫颈及阴道，无残存柱状上皮，如分泌粘液上皮，裂隙开口或宫颈腺体囊肿。

2. 柱状上皮　单层分泌粘液高柱状上皮，其上端连接子宫内膜，下端为原始鳞状上皮化生上皮。柱状上皮表面不规则，有长的间质乳头和深的裂隙。涂 3%醋酸后呈典型的"葡萄串"，柱状上皮可位于颈管。

3. 转变区　位鳞柱状上皮之间，正常转变区由柱状上皮岛，周围化生的鳞状上皮，腺体开口和宫颈腺体囊肿组成。

(二)异常阴道镜所见

1. 不典型转变区　阴道镜如可疑宫颈肿瘤转变区图像。

(1)镶嵌:病变如镶嵌状,其周围有红色边界分隔。

(2)基底:毛细血管表现为点状形态的局部异常图像。

(3)白色上皮:涂 3%醋酸后表现局部异常图像。白色上皮由核致密度增加,导致的一时现象。

(4)角化病:过度角化或不全角化引起的局部白色隆起斑块。涂 3%醋酸前已可证实此白色斑块。

(5)不典型血管:血管不呈基底、镶嵌或纤维分支状,不规则,有突然弯曲,如逗点状,螺旋状或通心粉状。

2. 可疑明显浸润癌　呈明显浸润癌而无临床明显表现。

(三)不满意阴道镜所见

用于鳞柱状交界区不能看见的病例。

(四)其他阴道镜所见

1. 炎性改变　呈弥漫充血,其血管为弥漫分布,点状形态同基底血管。

2. 萎缩改变　由于雌激素撤退,鳞状上皮变薄,容易见到血管形态。

3. 糜烂　上皮裸露,常由外伤所致。

4. 湿疣　可位于转变区内侧或外侧,为外生性病变。

5. 乳头状瘤　同上。

本阴道镜新术语的优点为使阴道镜诊断用语与病理术语更贴近;能反映疾病的本质;有利指导临床工作。缺点是对一些阴道镜检发现的上皮或血管的形态学改变,疾病的发展或愈合过程中发生的形态学改变未作详细阐明,不能客观反映疾病的动态改变(疾病发展和转归)。

(五)目前许多医师仍习惯于老的 Gustav 阴道镜使用术语

1. 正常子宫颈粘膜　鳞状上皮呈淡红色,光滑,闪光,无特殊结构。

2. 宫颈真性糜烂　指鳞状上皮脱落缺损,呈橙黄色,对光反射弱,涂 3%醋无变化,碘试验不着色,血管丰富,呈树枝状或网状。

3、宫颈假性糜烂 指宫颈外口出现柱状上皮区,柱状上皮异位增生,呈淡红色,有对光反应,有树枝状毛细血管,3%醋酸涂后呈大小不等葡萄状,碘试验不着色,血管增多。

4. 宫颈粘膜外翻　除上图像外兼有棕榈状皱襞形成。

5. 鳞柱转移区　即鳞柱状上皮交错处,可见新生鳞状上皮,呈粉红色或红色,有散在宫颈腺开口,涂 3%醋酸更明显,涂复方碘液不着色。血管树枝状,合并炎症,则血管更多。

(1)线型:幼女、青春期未产妇女为一线型分界、鳞柱两种上皮分界清,组织学变化突然,无过度。

(2)转化型:育龄后易受炎症,产伤等破坏鳞柱交界处,使两者之间出现较宽的转化区。

转换区常见图像

(1)腺体开口：又称宫颈纳氏腺开口，多散在于宫颈鳞状上皮区，圆形或椭圆形。

(2)宫颈腺体囊肿：又称纳氏腺囊肿，多见于慢性宫颈炎，宫颈肥大者。因炎症，增生的鳞状上皮封闭腺体开口，腺体潴留所致。

(3)柱状上皮岛。

(4)血管：上皮增生，修复，该区血管丰富，可见粗大、树枝状、网状正常血管，3%醋酸涂后血管有收缩反应。

6. 宫颈异常上皮

(1)宫颈白斑：鳞状上皮过度增生、角化、白色、突出于宫颈表面。

(2)白斑基底：白斑表面上皮脱落，露出基底血管。

(3)镶嵌：瓦块状堆砌，背景白色或淡黄色，被网状血管分割成许多方形或多角图案，有红线镶嵌成各种花纹。

(4)乳头状基底：乳头状隆起，均匀散在排列，周界清楚，背景淡黄色，乳头顶端有螺旋血管。

(5)无特殊红色区：表面暗红，光滑，周界不清，背景糊，有粗大血管，组织脆，易出血，有恶性倾向。

(6)桔黄色改变：背景桔黄色，无结构，镜下见有组织水肿，质脆，有血管，易出血。背景桔黄色为肿瘤组织增生快于血管增生，呈缺血改变。

(7)猪油状改变：宫颈表面高低不平，表面白色或黄色坏死组织，镜下见类似猪油状，多见晚期癌，偶见于急性宫颈炎表面坏死时。

7. 异常血管

(1)螺旋状血管：血管细小，呈螺旋状盘曲，散在成丛状，常见增生组织或癌组织表面。

(2)点状血管：呈逗点状，蝌蚪状，散在成丛，多见白斑基底，癌旁组织或癌前病变。

(3)血管中断：血管无正常分枝，行走突然中断，呈棒状或一端扩张呈鼓锤状，多见于慢性炎症时。

(4)线球状血管：血管细小，盘绕呈线球状，见于增生活跃的组织。

(5)粗大血管：血管明显扩张、增宽，缺少正常血管分支及吻合支。多见于慢性宫颈炎。

(6)血管反应：分化不良的血管，反应差，涂3%醋酸后血管收缩不明显或不出现收缩。

8. 早期宫颈癌　并无典型阴道镜图像，在强光照射下表面结构看不清，呈云雾、脑回、猪油状。涂碘液不着色。

(石一复)

第15节　子宫颈评分(粘液、子宫颈成熟度和高危妊娠)

宫颈粘液(cervical mucous,CM)与生殖关系密切,随月经周期有变化,对生殖过程的自身调节作用重要,对宫颈性不孕,探求新的避孕均为有助。

1. 子宫颈粘液 Insler 评分

表 25-8　CM Insler 评分表

评分	量	拉丝度(cm)	结晶	宫颈形态
0	无	无	无	关闭
1	少量:宫颈管内可见少量粘液	轻度:拉至阴道上1/4	很少区域可见线状结晶,无分支	裂隙
2	中量:宫颈管内能见滴状粘液	中度:拉至阴道中1/2	线状结晶,仅部分区域可见分支结晶	开张
3	大量:可见大量粘液自颈管外口溢出	高度:拉至阴道外口	全部呈现典型羊齿状结晶	开张呈瞳孔状

评分:0~3分阴性,4~6分轻度,7~9分中度,10~12接近排卵

2. 宫颈粘液改良 Insler 评分

表 25-9　CM 改良 Insler 评分表

评分	量(ml)	拉丝度(cm)	结晶	粘稠度	白细胞数
0	无	无	无	极粘稠	≥11个/HP
1	0.1	1~4	不典型结晶	中间型	6~10个/HP
2	0.2	5~8	主干+分支	轻度	1~5个/HP
3	0.3	≥9	主干+二级分支	稀薄	偶有

评分:满分15分,>10分为雌激素水平反应佳,<5分为雌激素反应差,10~15分接近排卵。

3. 子宫颈成熟度 Bishop 宫颈评分法

表 25-10　Bishoip 宫颈评分法(1964)

各项参数	评分			
	0	1	2	3
宫颈扩张(cm)	0	1~2	3~4	5~6
宫颈长度(cm)	≥2.5	2	1	≤0.5

续表

各项参数	评分			
	0	1	2	3
宫颈消失(%)	0~30	40~50	60~70	80
先露高低	-3	-2	-1~0	+1~+2
宫颈硬度	硬	中	软	
宫颈位置	后	中	前	

Bishop 评分法与引产成功率有关，≥9 分成功率 100%，≤4 分者失败率 20%，此法已公认为产科评估宫颈成熟度的最常用方法。

4．宫颈成熟度 Beazley 评分法

表 25-11 Beazley 宫颈成熟度评分法(1979)

各项参数	评分			
	0	1	2	3
宫颈硬度	硬	中	软	
宫颈方向	后	中	前	
颈管消失(%)	<50	<70	<90	100
宫颈扩张(cm)	0	1	2	3
先露高低	≥-3	-1	0	≥+1

五项参数中关系最大的是宫颈扩张程度，最小是宫颈位置，也有认为颈管消失程度和先露高低最重要。

5．上海第二医科大学新华医院、福建医学院第一附属医院提出子宫颈扩张评分≥1 和颈管消失评分≥2 是引产成功关键。

6．Anthony 在全麻下特制仪器测定扩张子宫颈 3~8mm 所需力量，称为子宫颈抵抗系数(CRL)。

7．Conrad 在试管中，测定各种药物对子宫颈的伸展系数。

8．Newman 用气囊置子宫颈管测定压力和气囊容积关系。

9．Kanayama 测定不同孕龄子宫颈粘液中粒细胞的弹力蛋白酶活性，认为与宫颈 Bishop 评分呈正相关，因而可作为评估宫颈成熟的有价值指标。

10．高危妊娠评分方法中有关子宫颈评定

(1)我国高危妊娠因素中与宫颈有关项目：孕妇年龄<16 岁，前次难产史及中位产钳、前次巨大儿史、胎儿发育过大等均与评估宫颈发育，损伤，扩张等有关。

(2)修改后的 Nesbitt 评分指标中与子宫颈有关项目：孕妇年龄 15 ~ 19 岁(-10 分)，剖宫产史(-30 分)子宫颈不正常或松弛(-20 分)。Nesbitt 评分总分为 100

分，当减去危险因素评分＜70属高危妊娠，高于70分为低危妊娠。

(3)Edwrd评分与子宫颈有关项目：子宫颈口关闭不全评分7分，宫颈赘生物评为3分，≥7及≤6分别为高危组和低危组。

11．Kishnir子宫颈评分

以阴道B超　测孕8~10w宫颈长43mm

14~19w宫颈长44mm

20~25w宫颈长48mm

26~31w宫颈长45mm

32~37w宫颈长40mm

子宫颈内口扩张以2.6mm为正常值。

表25-12　Kishnir子宫颈评分

	0分	1分	2分	3分	4分	6分
宫颈长度	≥3cm	2~＜3cm	1~＜2cm	＜1cm		
子宫内口	0~＜0.5cm	0.5~＜1.5cm	1.5~＜2.5cm	≥2.5cm		
HM程度	0		Ⅰ		Ⅱ	Ⅲ

注：HM(herniated membrance)羊膜嵌入宫颈内影像

在宫颈缝合病例中，缝合时评分在8分以下者预后较好，＞8分者流产早产发生率高。

12．子宫颈口评分

(1)子宫颈管长度：宫颈管越长，潜伏时间越长。宫颈管展平≤0.4cm评0分，0.5~0.9cm，评－1分，1.0~1.4cm评－2分，1.5~1.9cm评－3分，2cm评－4分。

(2)宫口开大：宫口扩张越大，潜伏期时间短，宫口开大0~0.9cm评0分，1.0~1.0cm评1分，2.0~2.9cm评2分，3.0~3.9cm评3分。

以阴道检查手指感觉为标准，不能伸入1指或伸入1指评0分；容1指松但不能伸入2指评1分；伸入2指或2指松评2分，容纳2~3指评3分。

(3)宫颈软硬度：宫颈软，扩张阻力缩小；宫颈硬，扩张阻力大。宫颈软硬以宫口可扩张程度评分，宫颈软是指宫颈口可扩张＞1cm评0分；宫颈中等硬指可扩张0.5~1cm评－1分，宫颈硬指可扩张≤0.4cm评－2分。

(4)子宫颈口位置：宫颈口前位或中位评0分；后位评1分。

上述四种宫颈管长度，宫口开大，宫颈软硬度和宫颈的位置评分加在一起，即宫口记分。根据宫口记分，将宫颈口扩张阻力分三级：

0级：宫口记分≥0分，表明宫颈成熟。

Ⅰ级：记分－1~－3分

Ⅱ级：宫口记分≤－4分

表 25-13 子宫口记分法

评分	3	2	1	0	-1	-2	-3
宫口开大(cm)	3~3.9	2~2.9	1~1.9	≤0.9			
颈管长度(cm)				≤0.4	0.5~0.9	1.0~1.4	1.5~1.9
宫颈软硬度				软	中	硬	
宫口位置				前、中	后		

13. 华西医大附属一院臀位评分表　有一项为软产道，指子宫颈管存在和盆底坚硬为 0 分；子宫颈存在或盆底坚硬为 1 分，子宫颈展平或盆底松弛为 2 分。

（石一复）

第 16 节　子宫颈固有荧光诊断仪检查

一、诊断仪工作原理

诊断仪主要包括激发光源，特制光导纤维，弱光光电二极管陈列（简称 OMA），计算机及储存分析病例的软件系统。所选波长 337nm，脉冲功率为 200KW，脉冲频率 5~8 次/秒，通过石英光导纤维传输激光，去激发被测组织。

由于活体组织能吸收一定的光量子，而正常组织和癌组织吸收光量子不同，而释放的荧光波长也异，从而有不同峰值的固有荧光。

二、判断标准

1. 目测法　正常为蓝、白、黄光，电灯泡样亮点为纳氏囊肿，癌肿或癌前病变呈暗色、紫色或紫红色。

2. 光谱法（Ⅱ型）　正常组织荧光光谱曲线在 460±20nm 有波峰，并设定其峰值为 100%。癌肿或癌前病变组织的特征峰，除 420±20nm 中出现波峰外，在 460±20nm 处的波峰小于正常组织波峰的 50% 及 670±20nm 处出现小波峰。

3. 比率值法（Ⅲ型）　将正常组织 460±20nm 的主峰作为正常值，与异常组织的异常值之比的比率值进行数字化诊断，如比率值 <50% 为（+），50%~60% 之间为（±），>60% 为（-）。

综合评判标准：①阳性（+）：目测色暗（紫色或红紫色），比率值 <50%，宜进一步做荧光下活检；②可疑（±）：目测色暗，而比率值正常或目测正常而比率值偏低者，按炎症治疗后复查或荧光下取活检；③阴性（-）：目测法正常，比率值不低者。

三、临床应用

1986 年起国内应用荧光诊断仪筛选宫颈癌已有上百万例，1985 年上海医科大学报道目测法 14694 例下生殖道疾病，荧光阳性 167 例，经病理切片证实癌或癌前期病变 166 例，符合率 99.4%，采用光谱法（Ⅱ型）值，29383 例检测妇女中发现宫颈癌 155 例，宫颈鳞状上皮不典型增生 282 例，总的符合率 96%。

检查时患者取膀胱截石位，窥阴器暴露宫颈，拭净粘液，光导纤维接上固有荧光诊断仪，另一端对准宫颈部位进行辐照，目测子宫颈部位的荧光的颜色即可诊断，同时可拍摄彩色照片。

本仪器对宫颈癌阴道顶端复发者也可诊断，当粘膜表面未发生破溃时，肉眼或涂片难以发现病灶，而本仪器可检测深达 2mm 癌病灶，有利早期诊断和早期治疗，防止癌扩散和提高生存率。

除对宫颈疾病进行检测外，对外阴、阴道疾病也有诊断价值，其结果与病理的符合率均可达 90%。

（石一复）

第 17 节　子宫颈印片

妇科肿瘤病人手术切取组织，或子宫刮出物，或子宫切除后宫颈表面，或未手术者用小玻片置阴道内使与宫颈组织直接印片，即宫颈或其他组织的细胞粘附于玻片上，立即置于 95%酒精中固定 2 分钟，显微镜检，有无异型或癌细胞。

宫颈印片有其优点，适合于基层医院开展，在不需特殊设备下，可协助诊断，细胞微细结构清楚，有利恶性肿瘤细胞的确定，但炎症细胞引起的异形改变，有时易造成假阳性或误诊。

现一般应用较少。

（石一复）

第 18 节　性交后试验

性交后试验（postcoital test，PCT）是检测精子对宫颈粘液的穿透性和宫颈粘液对精子的接受能力（即相容性）的试验。

一、指　征

夫妇双方一般检查正常者，促排卵治疗后（CC，CC-HCG，HMG-HCG，Tamox-

ifen,GnRH)宫颈粘液监测。

二、试验日期

性交后试验的日期应选择在临近排卵期前后。可按 BBT 测定,在体温升高前的最低点及其前后各 1 日的 3 日内;或按病人经验,每月中有 2~3 日感到阴部湿润,分泌物增多的日子进行。这时子宫颈管内的高柱状上皮细胞由于受大量雌激素的刺激,子宫颈口微开。腔内充满粘液,外观如瞳孔状,粘液量为平时的 10 倍以上,含水量达 92%~98%,粘液亮如蛋清,最利于精子穿透。

三、试验方法

试验前禁性交 2~3 日,于性交后 2~8 小时内作检查。阴道扩张器上不涂润滑剂,插入阴道暴露子宫颈后。用消毒干燥长镊子或带有塑料管的针筒,伸入子宫颈外口上方 1cm 处,夹取或吸取粘液。取出后在体外张开镊子观察粘液的拉丝度,或注在玻片上用盖玻片覆盖后提起盖玻片,观察粘液的拉丝度。接近排卵期时宫颈粘液的拉丝度应超过 8~10cm。将宫颈粘液置于清洁干燥的玻璃片上,放上盖玻片,在 400 倍的显微镜下观察。

正常生育能力的妇女,精子在子宫颈粘液中滞留 4 日后仍能保持一定的活力,故该试验可放宽在性交后 6~24 小时进行检测。

取材的深度并不重要,因为性交后在整个子宫颈管内精子的分布是均匀一致的,故并无必要在特定的部位如子宫颈管内口处取材。

正常情况下,性交后只有精子能通过宫颈进入子宫腔,而精浆是留在阴道内的。性交后,精子很快离开后穹隆而进入子宫颈管,精浆经阴道外口排出,故性交后精液外溢是正常现象,不是引起不孕的原因。

四、结果分析

每高倍视野中有 21 条或以上极度活泼的精子者为最好;每高倍视野中有 6~20 条很活泼的精子者为良好;每高倍视野中有 1~5 条活动精子者属尚好;仅有少数不活动精子为较差;无精子者为阴性。

也有人以每一玻片观察 3~5 个视野并计数活动精子数目:阳性:5~10 个活动精子/高倍视野;阴性:<5 个活动精子/高倍视野。

另有人以活动精子数目进行功能分级:优秀:20 个活动精子/高倍视野;良好:6~20 个活动精子/高倍视野;及格:1~5 个活动精子/高倍视野。

为确保试验的准确性,该试验应重复检查两个月经周期然后作出判断。在施行 PCT 检查时应同时进行宫颈粘液评分。

五、临床意义

1. 粘液内有精子存在,表明性交方法是正确的。

2. 粘液内每高倍视野下有21条及以上活动精子,表示男方精液中的精子数至少>20×10^6/ml,有足够的生殖能力;女方有足够的雌激素产生,有充分的宫颈粘液以贮留精子;精子与宫颈粘液的相容性最好。

3. 粘液稠浊,量少,不一定表示宫颈管不能产生粘液,可能所选择的日期不恰当,可于48小时后重复检测,或于下次月经周期中更细心地判断排卵日期,重复这一试验。

4. 粘液稠浊,量少,但并非因选择的日期不恰当者,可用小剂量雌激素来改善,对月经周期为28天的妇女,可在月经周期的第5～13日间,每日口服炔雌醇0.0125mg、或结合雌激素0.625mg,以增加宫颈粘液量并改善其性状。由于重度子宫颈炎引起者,经作防癌涂片为阴性后,可作激光或电烧灼治疗,上述治疗并不引起子宫颈狭窄,相反由于炎症被治愈,对PCT或生育更有利。

5. 粘液中无精子或不活跃,经排除性交技术不良及外用润滑剂等原因外,要考虑隐伏的男性因素如功能性不射精、逆行射精或严重的精液不液化,尚需注意免疫因素,进一步作有关免疫方面的检测。

6. 如果采用氯米芬作促排卵治疗,其计量能有效地促发排卵,但由于氯米芬有拮抗雌激素作用,而使宫颈粘液稠浊者,可于停药后5日起口服炔雌醇0.0125mg,每日1次共7日,以增加宫颈粘液量及改善其质地。

(陈丹清)

第19节　体外精子—子宫颈粘液接触试验

本试验目的在于了解宫颈粘液对精子的容受性。

一、指　征

PCT试验阴性者,人工授精前了解宫颈粘液对丈夫精子或供精者的容受性。

二、方　法

1. 玻片法—Kurzrok-Miller test　取接近排卵期的子宫颈粘液一滴置于玻璃片上，然后靠近供精粘液处滴一滴精液，盖上盖玻片轻轻加压使两滴液互相接近，出

现交界面，有几个指样突出伸入宫颈粘液。然后在显微镜下放大100～400倍，观察精子穿透能力，正常情况下10～15分钟内有一只精子首先穿过交界面进入宫颈粘液中，接着很多精子跟随进入，并向四面散开游动。精子能穿过宫颈粘液表示为阳性，说明精子的活动力及粘液的性状正常。如果宫颈粘液质量不佳，或有抗精子抗体，精子就不能穿透宫颈粘液，表示为阴性。

进行本试验还应注意:①取宫颈粘液的日期应先在接近排卵期,因此期的宫颈管粘液质稀而透明,精子容易穿透;②检测当日让男方在医院用手淫的方法采用新鲜精液;③两滴粘液置于同一玻璃片上,彼此距离应适当。该法主要了解精子的活动力,宫颈粘液中有无抗精子抗体存在。

2. 毛细管法—Kremer test　将排卵期前后的宫颈粘液从宫颈管轻轻注入长7cm,直径7μm的毛细管中,并将其竖立于含有150μl精液的浴槽内,在37℃,5% CO_2 湿化孵箱内孵育1小时后取出。分别于玻管的1,3,6cm处采取精液应用位相差显微镜观察,若于6cm处查得>100个活动精子为试验结果优秀;查得1～100的活动精子为良好;查不到活动精子,但于3cm处查得活动精子则为较差;如在3cm处查不到活动精子则为试验阴性。

也有人以低倍镜下检查精子穿透最远的距离作为标准,结果:≤5毫米为差。6～19毫米为中等。≥20毫米为好。有循环抗体及精液浆中有抗精子抗体存在,则精子穿透力差。

3. 体外交叉SCMC试验　适用于PCT和SCMCT均为隐性者。该试验方法是将生育力正常的供精者与不孕症妇女宫颈粘液,及生育力正常妇女的宫颈粘液与罹患不育之丈夫精液分别进行玻片法试验,以判断不孕病因是属精子或宫颈粘液,从而指导临床治疗。如前者为阴性,后者为阳性,则说明宫颈粘液异常;反之,则提示丈夫精子异常。

（陈丹清）

第20节　子宫颈免疫性不孕的检测

本试验目的在于了解宫颈粘液局部是否存在抗精子抗体。已知人类精子和精浆抗原是一个庞大的抗原系统,其中包括:7种精子抗原;3种精子顶体抗原;精浆特异性抗原即精子膜抗原;精浆血型抗原(包括ABO、Rh血型系统);组织相容性抗原(HLA系统)。

一、指　　征

适用于PCT和SCMCT均为阴性者,或原因不明性不孕。

二、方　法

1. 精子凝集试验(sperm agglutination test)
2. 混合凝集试验(mixd agglutination test)
3. 精子制动试验(sperm immobilization test)
4. 酶联免疫吸附试验(ELISA)
5. 免疫荧光试验(直接法和间接法)
6. 抗球蛋白放免法
7. 免疫珠结合试验(immune-pearl binding test,IBT)

三、检测意义

从生殖免疫学的观点认为,宫颈粘液中抗精子抗体的浓度对不孕的临床意义远远大于血清中的抗体浓度。宫颈内精子凝集素和精子结合于精液丝上后,将明显地抑制精子的活动力和穿透力。抗精子抗体、可经凝集反应引起精子的原位颤动,或通过改变宫颈粘液的构型而抑制精子的活动力而致不孕。

分子免疫学研究发现,宫颈的抗精子抗体抑制精子活性明显地高于阴道内的抗精子抗体的活性低浓度抗体的作用下仅限制精子的活动性,而在高浓度的作用下,抗体与精子的中段或尾段结合将完全抑制精子的活动性和穿透力而致不孕。由此可知,免疫性不孕的生物学局部作用大于全身作用,说明测定宫颈抗精子抗体的重要性。

(陈丹濤)

第21节　子宫颈癌的染色体检测

肿瘤细胞的细胞遗传学分析显示,大部分人体恶性肿瘤中存在染色体异常,或称染色体畸变。在同类肿瘤重复检出的染色体异常,称为非随机性染色体异常。肿瘤染色体异常。肿瘤染色体异常包括数目异常和结构异常,先天或后天的(诱发性)染色体异常,常伴随恶性肿瘤的发生。肿瘤细胞最常见的染色体异常为非整倍体。肿瘤染色体异常可分为染色体外形和带状二种分析,染色体断裂、缺失,倒位,重复、易位、姐妹染色单体交换(SCE)等。1995年全世界已收集22076例肿瘤的核型分析结果,但宫颈癌核型分析资料还相当少。

宫颈癌外周血染色体检测其染色体改变可归类二类:一类为近二倍体,另一类为高非整倍体(通常为3~4倍体),一般高非整倍体组的子宫颈癌的平均预后比近二倍体组好。

宫颈癌染色体作分带研究为数不多,不足以指示这类肿瘤的核型特征,或是染色体数目增多,或结构异常。常见有1号染色体长臂的部分或整条复制,有的出现等臂染色体,其他较常出现数量和结构异常的染色体为3,5,7,9,11和20号染色体。

宫颈癌前病变通常存在非整倍体,染色体常见为近3~4倍体,详细的核型变化尚未清楚。从染色体的显带分析来看,其结构异常率低于浸润性子宫颈癌。标记染色体的出现,以微浸润癌多于早期病变,个别也可见1号染色体长臂缺失。

宫颈癌患者外周血姐妹染色体交换频率明显高于正常人,反映染色体的不稳定性及DNA修复能力下降。

(石一复)

第22节 子宫颈癌的癌基因表达

众所周知,肿瘤的发生、发展及演变是一个多种因素作用下的多阶段过程。宫颈癌也不例外。研究表明:吸烟、各种病毒感染、激素、细胞因子和生长因子、各种癌基因和抑癌基因在宫颈癌的发生、发展及演变中起着相互协同、相互调节的作用。上述各种因素在不同阶段起不同作用,其中癌基因和抑癌基因在宫颈癌所扮演的角色正日益引起人们的注意。本文就几种研究较多的癌基因和抑癌基因在宫颈癌中的表达作简单的介绍。

一、癌 基 因

(一)Ras基因

宫颈癌与人乳头状瘤病毒HPV的感染关系密切。然而在体外实验中,仅HPV的感染并不能使细胞转化。自从实验证实HPV16染色体与被激活Ras基因协同作用促使鼠肾细胞发生转化以来,科学家们猜测Ras基因激活参与宫颈癌的癌变过程。

Ras基因最初被发现于两种大鼠逆转录病毒,即HARVEY和KIRSTEN小鼠肉瘤病毒。目前,研究认为Ras基因家庭有5个成员:H-Ras-1,H-Ras-2,K-Ras-1,K-Ras-2,N-Ras,分别位于11、X、6、12和1号染色体。Ras基因通过质和量的改变激活在癌变中起作用。目前认为以H-Ras基因的点突变在宫颈癌中发挥主要作用。在宫颈癌中RAS基因的点突变率各家报道不一:RIOU等报道在47例Ⅰ、Ⅱ期肿瘤中仅测到1例突变,而29例Ⅲ、Ⅳ期肿瘤中存在有7例突变,从而认为Ras基因的突变与疾病的临床分期不同有关。而Bos和Wikzynki研究未发现一例突变。这可能与各种检测手段的敏感性不同、病例的选择有关。在其他宫颈癌研究报道中未发现K-Ras突变。

综上所述,在体外实验中Ras基因与HPV对细胞转化起协调作用,而且作为最早被发现的癌基因,科学家希望Ras基因在宫颈癌中发挥重要作用,然而到目前为

止，我们仍对Ras基因在宫颈癌中所扮演的角色了解不多，需要更进一步的研究。

（二）C-erbB-2基因

C-erbB-2基因最初于1985年被发现，定位于染色体$17q^{21}$区带，编码一分子量为1.85KD的细胞表面糖蛋白，与表皮生长因子受体（EGFR）蛋白的氨基酸序列有50%左右同源性，具有酪氨酸激酶活性。研究表明，动物肿瘤形成时，C-erbB-2基因活化常伴有点突变。但人类癌细胞中C-erbB-2基因主要以基因扩增及其产物的过度表面而产生作用。

在宫颈癌的研究中，MITRA等用核酸分子杂交技术对50例未经治疗的原发宫颈鳞癌（Ⅱ～Ⅲ）进行研究发现，14%的病例有C-erbB-2基因扩增，其中6例扩增为Ⅲ，提示C-erbB-2基因的扩增与宫颈癌的发生、发展有重要关系且与分期及分化程度相关。Kibana等对44例0～Ⅲ宫颈腺癌免疫组化染色后用狭缝杂后对C-erbB-2基因扩增的DNA进行检测，结果表明C-erbB-2蛋白过度表达率为77%（34/44），强膜性表达为25%，且Ⅱ/Ⅲ期阳性率显著高于0/Ⅰ期，提示C-erbB-2蛋白在高期别的宫颈腺癌中存在过度表达的趋势。虽然有各种研究认为C-erbB-2基因在宫颈癌（不管腺癌还是鳞癌）中起作用，但其作用机制尚不清楚，许多问题有待进一步探讨。

（三）C-myc基因

C-myc基因编码一具有调节细胞生长作用的DNA结合蛋白，参与细胞的增殖和凋亡过程。研究发现，C-myc基因的扩增及过度表达与肿瘤的发生密切有关。在感染和不感染HPV16的宫颈癌病灶中发现C-myc基因的扩增和重排。很多研究者发现C-myc基因与宫颈癌的发展及预后有关。POLACARZ等通过免疫组织化学方法发现其阳性细胞染色的强度随着宫颈癌的发展而逐渐加深，提示C-myc基因的表达多少可能成为辨别临床期别的一项组织学指标，同时也为早期临床复发提供了线索。RIOU等首先发现宫颈癌中C-myc基因的扩增及过度表达可作为检测预后的因素，尤其是浸润性宫颈癌的进展有关。并且发现Ⅰ期或Ⅱ期病人中C-myc基因的扩增及过度表达更为显著，扩增率为49%，过度表达率为75%。

但不同学者根据研究，对C-myc基因的扩增在宫颈癌中的作用提出了质疑。IWASAKA报告对38例宫颈癌浸润癌的研究结果发现C-myc基因的扩增率仅为3%，过度表达率仅为44%，由此认为可能存在其他方式在宫颈癌中起作用。

二、抑癌基因

（一）p53基因

p53基因是于1979年由LANE等发现的，它是由一个与SV40病毒主要转化蛋白大T抗原相结合的蛋白，基因定位于$17p^{13}$。p53基因是一种核磷蛋白，有353个氨基酸，其活性受磷酸化调控。野生型p53基因是一抗癌基因，在细胞受到毒性物质作用，p53增加从而使细胞不能进入增殖周期以便使细胞有时间修复损伤的DNA。

而突变型 p53 基因具有结合和中和正常 p53 基因的功能,p53 基因的改变包括显性癌基因、错义突变、无义突变和缺失。在大多数人类肿瘤中,p53 基因的失活突变表现为一个等位基因的错义突变,并产生异常的蛋白产物,而另一个等位基因发生缺失或转位,不表达基因产物。

对 p53 基因在宫颈癌中的研究存在着各种各样的看法:由于 p53 基因本身的基因突变或缺失在宫颈癌中的检出率很低,有学者认为在宫颈癌的发病机制中,野生型 p53 功能丧失,例如由于其他肿瘤病毒如 HPV 或者癌基因产物与 p53 蛋白结合,导致 p53 基因失活是致癌的关键步骤。研究表明在宫颈癌中 p53 基因的存在方式与 HPV 的感染有关,高危型 HPV16、18 的 E6 蛋白与 p53 结合后通过依赖于辅酶的蛋白水解系统可促使 p53 降解。CROOK 等研究了 28 例宫颈癌细胞株中 3 例存在着 p53 基因的点突变,且存在于 HPV 阴性的细胞株中而不存在于 HPV 阳性的细胞株中。研究推测在 p53 阳性的宫颈癌中 p53 基因表现为与 HPVE6 蛋白结合而使其失活,在 HPV 阴性的病例中表现为 p53 基因的突变。虽然在 HPV 阴性的肿瘤中常测到 p53 基因的突变,但仍不排除在这些肿瘤中存在着尚不能检测到的 HPV 病毒种类,看来 p53 基因在宫颈癌中的作用尚有待于更深入的探讨。

(二)Rb 基因

Rb 基因是最新被确认的一种抑癌基因,目前发现 p53 和 Rb、P_{16}细胞周期蛋白共同调节细胞的周期。研究认为 HPV16 和 18 的 E7 蛋白与 Rb 基因的产物低磷酸状态相结合,使 Rb 基因的产物失去功能。然而,Rb 基因在宫颈癌中的研究较少,目前尚不知其的作用。

总之,宫颈癌的生物学行为是一个多因素、多步骤的复杂过程,除了 HPV 病毒感染外,还存在着癌基因和抑癌基因种种改变。虽然目前对它们的研究还不太完善,但对它们的研究不仅使我们了解疾病的发展、发展规律,还为将来的基因治疗打下基础。

(章亚霞)

第 23 节　子宫颈癌淋巴造影术

淋巴造影术是 1930 年由日本的 Funaoka 和葡萄牙的 Carvalho 首先创立的,1954 年英国血管外科医师 Kimmonth 详细地描述了将紫兰染料注入病人皮下后,使淋巴管显影,将造影剂直接注入淋巴管,使淋巴管造影获得满意的效果,从而在临床推广应用。

淋巴造影开始是应用于研究淋巴瘤病因,以后这一技术在妇科应用较多,尤其是恶性肿瘤如子宫颈癌,卵巢癌,子宫内膜癌和外阴癌等。

在宫颈癌淋巴造影最好能作为术前常规检查,常可得出与临床检查不一致的新发现,使诊断和期别更能作出正确的诊断,有利治疗方案的选择或手术清除有异常的淋巴结。

1. 术前准备　不须禁食，取得病人合作，两下肢固定，以免注射时穿破淋巴管而影响造影效果。询问病人有无过敏史。

2. 造影剂　常用的造影剂有亚甲蓝（1% methylene blue，美蓝），假蓝（0.5% Evans blue），40% direct sky blue，2% trypan blue 等。也可用对比剂或造影剂，常用的为碘苯脂，内含 30%碘 2～3ml。

3. 穿刺和注射装置　最好有手术显微镜或放大镜，放大 2～4 倍即可，采用儿科头皮针，27～30 号为宜，注射速度及压力应控制，可采用电动或机械装置，另外眼科小弯钳，镊子，弯、直小剪，解剖刀，持针器等。

4. 操作　病人平卧，常采用双足背淋巴管造影，在两足背、趾间消毒，铺巾，将美蓝 2ml 加 2%普鲁卡因 2ml，注射于 1、2 趾蹼间皮下组织共 4ml，几分钟后足背皮下即可显现放射蓝色淋巴管线。选择清晰的淋巴管处作 2cm 之纵切口，分离皮下脂肪，找出淋巴管，并游离之，注人造影剂，一般 1～1.5 小时灌注完毕。造影剂完毕，创口处理缝合。

5. 摄片　常规二次，即注射完毕和 24 小时分析摄片。

（石一复）

第 24 节　子宫颈癌的端粒酶表达

端粒（telomeres）是真核染色体末端的特殊 DNA-蛋白质结构，含有大量串联及 G 的重复序列（TTAGGG），其作用是保护和稳定染色体末端，端粒不仅对于染色体的稳定性十分重要，而且为染色体 DNA 复制所必需。当复制叉到达线性染色体末端的时候，前导链可以连续合成直到模板链的末端，产生和释放完整的子染色单体。然而，由于滞后链的合成是不连续的，模板链就很可能被不完全复制，导致每次细胞分裂时由滞后链合成产生的子染色单体 DNA 可能要短一截，而真核细胞中端粒酶的存在可避免端粒的缩短。它是一种核糖核蛋白，可以利用自身的 RNA 为模板合成并延伸端粒重复序列。

目前的研究表明，端粒 DNA 的长度与细胞的寿命或细胞的永生化（immortality）密切相关。端粒和端粒酶具有重要的生物学功能，在肿瘤的形成机制中发挥重要的作用。Shay 等提出“端粒-端粒酶假设”，认为正常人出生后体细胞端粒酶失活，随细胞的增殖端粒逐渐缩短，当端粒缩短到一定长度时可能触发染色体端粒旁的某些基因，使多数细胞凋亡（apoptosis），而少数细胞端粒酶激活，从而修复和维持端粒的功能。端粒酶活化后，细胞染色体端粒倾向于稳定而不再丢失，细胞进入永生的状态。而细胞永生性也是细胞癌变的实质，因此，端粒酶活化在恶性肿瘤发生中起重要作用。而通过这几年的研究发现，几乎所有人类恶性肿瘤组织及人工培养的恶性肿瘤细胞株中均能测出端粒酶活性。

端粒酶活性的活性检测方法主要有两种，一是最早建立的端粒重复序列延伸法；

二是 1994 年 Kin 等建立的端粒重复序列扩增法(telomeric repeat amplification protocol, TRAP)。目前通常用 TRAP 法,已有成熟的试剂盒可以使用。TRAP 法将端粒酶能延伸端粒的特性和 PCR 技术相结合。检测时需通过聚丙烯凝胶电泳,而后经放射自显影或银染法等方法分析显示扩增的 6bp 梯度条带。上述方法缺点是操作复杂,价格昂贵,临床难以推广。现用 PCR-ELISA 而且敏感,$\geq 1 \times 10^2$ 个肿瘤细胞时即呈阳性表达,易于临床应用,在临床工作中可以推广使用,以便对肿瘤的检测。

端粒酶在宫颈癌细胞的表达率很高,几乎所有的宫颈癌组织中均有端粒酶活性的表达。甚至在通常的宫颈刮片检测中亦可检测到较高的表达率(88%),但在少数癌前病变中亦可阳性表达,如结合巴氏染色的细胞学检查,可提高对宫颈癌的诊断,并可做到早期诊断。

端粒酶有可能成为新的特异性肿瘤标记物,结合临床及其他辅助检测可提高宫颈癌的早期诊断及其准确率。同时现已证实,端粒酶表达水平与肿瘤恶性程度有关,端粒酶活性越高,肿瘤恶性程度亦越高,患者预后也越差。所以端粒酶的检测不仅可用于临床诊断,而且对估计患者预后也有重要意义。同时,随着研究的深入,如能抑制端粒酶活性,有可能导致肿瘤细胞凋亡,可开辟宫颈癌治疗的一条新途径,所以宫颈癌端粒酶的检测在临床有重要意义。

(陈怀增)

第 25 节 子宫颈癌肿瘤标志物检测

肿瘤标志物是协助诊断肿瘤的敏感标志。其在诊断方面有四方面的作用:①及早诊断肿瘤的存在,有利早期诊断和早期治疗;②治疗过程中病情和治疗效果的监测;③有利与其他肿瘤的鉴别;④可作为肿瘤预后的指标。

子宫颈癌的肿瘤标志物也有如下几种:

(一)鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)

此抗原是从宫颈鳞癌组织内提取,可以用免疫酶标法测定,临界值为 1.5ng/ml,曾有报道宫颈癌治疗前 37% ~ 90% 的患者 SCC 值升高,升高值与肿瘤分期呈正相关。且 SCC 值的升降与疾病发展或好转的变化相一致。也有报道 SCC 值$\geq$2.0ng/ml,其对宫颈癌的阳性预示率为 96.3%,宫颈癌复发者 81% 血清 SCC 值上升,但其临床上尚未表现复发以前,或亚临床时期已可出现 SCC,且平均提早 6.9 个月(1 ~ 28 个月)所以 SCC 可早期发现或及早采取进一步治疗。Gim 报道宫颈癌Ⅱb 肿瘤直径 > 4cm 者,使用化疗前测定血清,结合 MRI 测量宫颈癌块大小,其间有线性相关改变。

(二)STn

STn、Tn 和 T 抗原是人体血型物质 M 和 N 的前体的不同形式。STn 抗原是 Tn 抗原的唾液酸形式。Tn 抗原是广泛存在于肺、结肠、膀胱等部位的肿瘤组织中,而正常组中仅有微量表达。国内周先荣等以免疫组化法检测正常宫颈组织,宫颈上皮内

瘤 CIN 及宫颈鳞癌的表达，结果为正常宫颈组织中无表达，CIN Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级的阳性率为5%、20%和26.7%。鳞癌中细胞类型不同者也有差异，大细胞角化型、大细胞非角化型和小细胞鳞癌 STn 阳性表达率分别为85.7%、55%和66.7%，均显著高于 CIN。且发现正常宫颈鳞状细胞及化生性鳞状细胞中下表达 STn，当鳞状细胞逐变为肿瘤性转化后，逐渐出现 STn 表达，也随病变和期别发展而表达率增强。此对辅助诊断 CIN 有参考意义。

（三）CA_{125}、$CA_{19.9}$、CEA

CIN 者 CA_{125}、$CA_{19.9}$和 CEA 均阴性，浸润性宫颈癌血清 CEA，$CA_{19.9}$和 CA_{125}的阳性率分别为33%、32%和21%。虽三种肿瘤标志物均有阳性表达，但表达率不高，若联合测定则阳性率可能会提高，敏感性可达70%。临床上也发现其随疾病的进展与好转，血清中 CA_{125}、$CA_{19.9}$、CEA 也会随着消长。腺癌阳性率较鳞癌为高。三种肿瘤标志物可作为宫颈癌诊断及病情监测之参考。

CEA：CEA 是在结肠癌组织中发现的一种糖蛋白，存在于消化道的腺癌和妊娠6个月以内胚胎的消化系统，CEA 并非结肠癌所特有，妇科恶性肿瘤患者中60%呈阳性结果（$>5\mu g/L$），其中宫颈原位癌为38%，宫颈浸润癌为57%。CEA 值与肿瘤病期有关，也可用以观察手术效果。如手术彻底，术后2周内 CEA 即转为阴性。如手术不彻底或有复发，CEA 又升高或持续在高水平。Meier 等（1990年）对晚期复发的宫颈癌应用化学药物治疗期间，观察患者 SCC 及 CEA 水平的变化，发现有效病例的 SCC 及 CEA 迅速下降至正常，如疗效不明显则 SCC 及 CEA 维持高水平或先降又升高。因此观察治疗期间 SCC 及 CEA 水平的动态变化，有助于合理选择化学治疗的药物和决定治疗方案。

（四）MN

MN 是一种生物蛋白标志物，正常宫颈无表达，对宫颈癌采用免疫组化法定量测定 MN 标志物，在宫颈癌组织中均有过度表达，其含量与组织亚型有关，腺鳞癌，低分化癌，HPV（－），宫颈间质内深部浸润及有淋巴转移者，表达低，且与预后不良因素有关。

（五）细胞粘合分子44（CD44）

各种恶性疾病，包括宫颈病变中可检出细胞粘合分子 CD44 族异常表达，美国阿拉巴马大学采用免疫组化法检查 CIN 表达，结果所有 CIN 中上半部上皮 CD44 表达为中度→高度阳性，而 CIN Ⅱ、Ⅲ中，CD44 在基底细胞表达弱阳性。正常宫颈上皮中 CD44 表达仅限于基底细胞和下半部上皮细胞，证明 CIN 发生过程中 CD44 表达改变而影响细胞的侵袭潜能，CD44 是 CIN 的标志物。

（六）尿促性腺激素片段（urinary gonadotropin fragment，UGF）

在子宫颈癌中也可作为一种肿瘤标记物，但应用较少，对盆腔恶性肿块诊断敏感性达86%。UGF 是一种肽，与 β-HCG 相似，由滋养细胞和某些癌细胞产生。正常值为3pmol/L 以下。

（七）NB 70/K

是单抗所识别的肿瘤抗原，在少数子宫颈癌中也可被标志。

（八）宫颈癌相关抗原

宫颈癌相关抗原（tumor associated antigen-4, TA-4）及鳞状细胞癌相关抗原（squamous cell carcinoma antigen，SCC）：Kato（1978年）从宫颈癌肝转移病灶中先提取获得纯化的宫颈癌相关抗原TA-4。用放射免疫法测定患者的血清TA-4值，发现61%的患者TA-4阳性，水平在5μg/L或以上。Kato及Torique又分离出SCC，它是TA-4的亚成分，是宫颈鳞癌的特殊标记。用放射免疫法检测子宫颈癌患者的血清TA-4及SCC，发现早期患者TA-4无明显上升，Ⅰ期患者TA-4平均值为3.9μg/L。Ⅰ期宫颈鳞癌患者中30%SCC抗原平均水平为10.5μg/L，非鳞癌患者仅1.3μg/L。SCC可用于预测宫颈癌患者的治疗效果及观察有无复发。

（石一复）

第26节 TORCH感染的实验诊断

TORCH感染多为全身性疾病，其感染途径也较复杂。弓形虫（toxoplasma，TOXO）感染多与接触动物有关。风疹病毒（rubella virus，RV）感染则常为呼吸道传播。只是巨细胞病毒（human cytomegalovirus，HCMV）感染、单纯疱疹病毒（herpes simplex virus，HSV）感染与性接触有关，可用子宫颈标本进行检测。而TOXO、RV则检测途径有所不同，鉴于TORCH在习惯上以及造成的临床后果的某些相关性，尽管TOXO、RV不属子宫颈疾病，也在此一并予以介绍。

据有关报道，弓形虫在正常人群中的感染率在4%～9%，巨细胞病毒的感染率在40%～80%，10%左右的育龄妇女仍易感，风疹病毒的感染率在育龄妇女可达90%以上。其中15%～20%可初次感染，疮疹病毒的感染近年也有上升的趋势，感染率在3%～9%。

上述感染除了有临床症状的显性感染以外，绝大多数可以是无症状或症状极轻的亚临床感染或隐性感染，即使在孕妇也是如此。

因此，TORCH感染的实验诊断具有极重要临床价值。但是由于TORCH是一组病原体感染既有寄生虫又有病毒，生物学性状存在显著差异，检测的方法也有所不同。如弓形虫可直接检测病原体，而在RV、HCMV、HSV要检测病原体，就相当困难，缺乏实用性；在弓形虫由于虫体破裂后特异循环抗原可释放入血液，使得循环抗原的检测成为可能，而RV、HCMV、HSV属病毒生存于细胞内，很少有循环抗原，即使利用细胞（白细胞、尿沉渣细胞等）作病毒抗原的测定，灵敏度也低，多需经过培养才能检测，比较麻烦。利用分子生物学技术制作的TORCH各病原体的DNA和cDNA探针，进行原位杂交等，虽然可以用于TORCH感染病原体DNA或RNA基因组序列的检测，但灵敏度仍不高，也不方便大样本的检测，临床应用不具普遍性。电子显微镜观察病毒颗粒，虽然可以用于病原体的诊断，但多用于研究，不具临床诊断的

可行性。因此，在本节中，对上述方法不予赘述。只对临床普遍使用的方法，如 RV、HCMV、HSV 特异性循环抗体的检测及其意义等作主要介绍。另对病原体特异 DNA 的检测也稍作介绍。以往曾认为用特异 IgM、IgG 的检测可以解决 TORCH 感染的诊断问题，但由于近年 AIDS 病人的增多，用 DNA 方法直接检测病原 DNA 显得日益重要。

一、弓形虫感染的实验诊断

在育龄妇女中，80%以上的人对弓形虫易感。妊娠前 3 个月感染弓形虫的危险性可达 15%。感染后，胎儿的感染率为 75%，其中 50%死亡，幸存者中 66%智能低下。由于 90%的孕妇感染后无症状，且无特异性征，所以诊断弓形虫病必须靠实验室诊断。特别是单独 IgM 抗体阳性，多为急性原发感染。筛查时多选用 IgM 抗体测定，有报道 IgG 阳性者胎儿畸形发生率为 1.9%，而 IgM 阳性者胎儿畸形发生率为 10.34%。怀孕期初次感染弓形虫的很可能引起胎儿的感染。

弓形虫感染者虽有特异抗体产生，但主要靠细胞免疫，抗体对胎儿并无保护作用。因此，只要确诊孕期宫内弓形虫感染者，均应考虑作治疗性流产。

（一）病原体的直接检测

弓形虫的整个生活史中出现 5 种不同的形态，即滋养体、包囊（在中间宿主）裂殖体、配子体和囊合子（在终末宿主）。取急性患者的体液、腹腔渗出液、羊水、脑脊液等经离心沉淀，取沉渣作涂片，用姬氏液染色；或组织切片染色后镜检可查到滋养体：长 4～7μm 宽 2～4μm，呈香蕉形或半月形，一端较尖，一端钝圆，一边较平坦，一边较弯曲，细胞质呈蓝色，红色的细胞核位于虫体中央，虫体一端常可见一红色的副核。

（二）特异循环抗原检测

弓形虫破裂后其循环抗原释放人血液利用其特异的抗体，可用常规的放射免疫方法或酶免疫方法测定弓形虫循环抗原，多采用抗弓形虫抗体包被微孔板，通常灵敏度不高，需结合特异抗体测定等其他实验诊断方法。

（三）特异性抗体检测—TORCH 感染最常用的检测方法

根据免疫原理，除免疫缺陷者外，在弓形虫感染后人体均会产生一定量的特异性抗体（IgM、IgG 等），检测弓形虫特异性的抗体来诊断。弓形虫感染，实际上是一种间接诊断法。

1．酶联吸附免疫检测——抗原包被法　酶联吸附免疫检测——抗原包被法的原理是：①用被检物的抗原包被微孔板；②标本稀释液中含有抗人 IgG 或 IgM 抗体等，以灭活待测血清中的 IgG 或 IgM 和有干扰作用的类风湿因子（如要测定 IgG 时则灭活 IgM，而要测定 IgM 时则灭活 IgG；③标本稀释后加入微孔板与抗原反应，洗去游离抗体；④加入酶标记的抗人 IgM 或 IgG 抗体，孵育后洗去游离抗体；加入底物显色反应；⑤测定光密度，确定阳性与阴性。

抗原包被法的缺点是易受血清中类风湿因子（RF）对 IgM 测定的干扰，因此目

前所用的应用该原理试剂中,已有了对被测血清的预处理方法,以减少血清中类风湿因子对 IgM 测定的干扰,而对于特异 IgG 的测定一般仍用此法。

2. 酶联吸附免疫检测——抗体捕获法　自 1983 年 Meurman O 等发现 RF 干扰后,经过近 10 年时间才完善了抗体捕获法技术。1994 年 Matter. L 等比较了四种酶免疫测定法(EIA)法测定 RV IgM 的结果(3437 人份)。总体看,抗体捕获法准确性较高。目前使用的 TORCH 特异抗体 IgM 诊断试剂中,多数厂商的产品用的是抗体捕获法:如荷兰的 ORGANON TEKNIKA N.V(阿克苏)公司,意大利的 SORIN 公司,美国的 HOPE 公司等。

因此,目前使用的最广的试剂基于的原理基本相同(采用抗体捕获法):①用抗人 IgM 的抗体包被微孔板;②人的被检血清标本中含有 IgM 类抗体,加入微孔板后,被包被在微孔板上的抗体所结合;③加入待测病原体的特异抗原,若该血清中存在待测病原体的特异抗体,则被特异抗体所结合,由于特异抗体的桥接作用,而被连接于固相载体(微孔板);④加入酶标记的抗病原体抗体,与病原体结合再次通过桥接连接于固相载体(微孔板);⑤洗去游离的抗原、抗体及酶标记物,加入底物作显色反应;⑥测定光密度,确定阳性与阴性。整个反应桥接过程:固相抗人 IgM 的抗体—IgM——病原体抗原—酶标记的抗病原体抗体→底物呈色→测定、判断。如果待测血清中不存在特异的抗待测目标病原体的抗体,反应中后续的桥接就无法实现,酶标记物将被洗去,加入底物,则成阴性反应。

抗体捕获法检测的特点是:①特异性强,用抗体作包被可特异的捕获 IgM、IgG 抗体。用抗原作桥接使非检测特异性的 IgM 和 IgG 不被捕获,不易出现假阳性,特异性高。②灵敏度高,酶学反应有放大效应。③可以鉴别是初次感染还是再次感染,初次感染时仅 IgM 升高,再次感染时 IgG、IgM 均升高。④技术已成熟,结果稳定。⑤操作简便,可以自动化,宜于大批量检测。

3. 结果判断时需要注意的问题

(1)感染早期(一周内)抗体测不到,但不能排除已有弓形虫感染。弓形虫感染后 IgM 抗体的产生于感染后 7~8 天,在此以前称为窗口期是测不到抗体的,因此无法用于早期诊断。IgM 抗体的产生后,可持续 4~6 个月,但部分病人感染后 3 周内 IgM 会降至阴性水平,这些患者应检测 IgG 水平,可能有助于血清学评价。

(2)某些患者初次感染后低水平的 IgM 可维持多至一年,应做 IgG 抗体测定,以得到血清学评价。

(3)在免疫抑制患者或先天性弓形虫患者可能不产生弓形虫 IgM 抗体。

(4)在自身免疫性疾病患者中,有可能产生假阳性。

(四)PCR 法

几年前曾认为用特异抗病原体的 IgM、IgG 的检测就可以诊断 TORCH 的感染。但由于近年 AIDS 病人的增多,即使感染了 TORCH 由于免疫缺陷,特异的 IgM、IgG 仍然呈阴性反应,用 DNA 分析方法直接检测病原 DNA 显得日益重要。应用 PCR 法检测弓形虫感染,可取患者的体液、腹腔渗出液、羊水、脑脊液等经离心沉淀,取沉渣

提取DNA,作DNA检测。引物序列设计的靶序列为弓形虫P30基因的一部分,用两对引物进行巢式PCR以提高灵敏度。也有以弓形虫基因组中线重复序列(25～50拷贝)B1基因的内含子下游部分为模板而设计引物的。

二、风疹病毒的检测

风疹病毒是RNA病毒。经呼吸道传染为主。有报道人群中85%的人在15岁时已获得自然免疫,其余15%～20%在20～30岁时获得免疫。

孕妇已获得自然免疫者,即使再次感染风疹病毒,其宫内感染导致胎儿畸形,损害的危险也极小。而孕妇在孕12周内初次感染RV则造成胎儿损害的可能极大。

因此,自1969年起欧、美等国已陆续普遍开始了风疹病毒疫苗注射,进行主动免疫。

风疹病毒感染后抗体的产生:RV感染后IgM在2周左右产生,3周达高峰,6～7周就不能测出,IgG在3周就能测出,且表明对RV获得了免疫力。

(一)抗体的检测及意义

1．抗体捕获酶标记免疫法　风疹病毒感染特异性抗体IgM、IgG的检测多采用抗体捕获酶标记免疫法,其原理如同弓形虫特异性抗体的测定。

2．风疹病毒感染特异性抗体阳性的意义

(1)孕前抗RV　IgG的检测阳性说明已获得免疫力,但IgG至少要15IU/ml才具保护作用。

(2)在孕早期检测IgM抗体,阳性表明有近期感染,由于IgM只持续6～7周。因此,第8周时IgG阳性,IgM阴性。不能排除近期感染之可能。

表25-14　IgM、IgG阳性和阴性的意义

IgG	-	+	+	-
IgM	+	+	-	-
	急性感染早期	近期感染	已获免疫(慢性感染)	没有感染过或感染者免疫缺陷

(二)RT-PCR法

除了上述采用抗体测定法来诊断RV的感染以外,RV的检测包括组织培养直接测定病毒的存在,但是对临床标本的原代培养,细胞病变常常出现很慢,间接肠道病毒干扰测定法又较麻烦,难以满足临床的需要。利用PCR技术检测风疹病毒的感染,体外扩增特异DNA(RNA)。检测特异性及灵敏度均很高。重要的问题是获得有代表意义的标本。如HCMV HSV-Ⅰ HSV-Ⅱ可用宫颈拭子。而RV则主张用咽拭子。因风疹病毒属RNA病毒,因此需采用RT-PCR法。

三、HCMV的检测

HCMV HSV－Ⅰ HSV-Ⅱ同属DNA病毒人类疱疹病毒科。

表 25-15 6种人类疱疹病毒简表

病毒名称	病毒英文缩写	亚科
人类疱疹病毒-1	HSV-1	alpha
人类疱疹病毒-2	HSV-2	alpha
人类疱疹病毒-3	VZV	alpha
人类疱疹病毒-4	EBV	gamma
人类疱疹病毒 5	HCMV	beta
人类疱疹病毒-6	HHV6	beta

HCMV 的感染率 40%~80%,大多数育龄妇女在感染后已获得免疫力。孕妇感染是否导致胎儿畸形与是否处于免疫状态有很大的关系。

(一)HCMV 感染时抗原、抗体检测

HCMV 感染检测的重点是孕妇初次感染者。

1. HCMV 感染抗体的产生　初次感染后第 2~3 周开始产生 IgM 抗体,于第 8~9 周时迅速上升,5~6 个月后下降;IgG 于 6~8 周时出现,于第 10 周时迅速上升,IgG 持续较长的时间。再次感染时 IgG 立刻迅速上升,而 IgM 在再次感染时很少升高,甚至很少出现。

2. HCMV 抗体的检测与意义　初次感染后第 3 周时可用酶标记免疫法(抗体捕获法)测到 IgM 抗体,于第 10 周可用酶标记免疫法(抗体捕获法)测到 IgG 抗体,持续较长时间。酶标记免疫法测定 IgM 对于诊断初次感染比较有价值。IgM 阳性往往提示急性感染。测到 IgG 抗体时,血清中 IgM 抗体存在与否有助于判别是初次感染还是再发感染。

3. HCMV 抗原的检测　HCMV 抗原的存在提示有急性感染。由于感染后特异的抗体的产生往往出现于第 2~3 周后,无法应用血清特异抗体的测定来早期诊断巨细胞病毒的感染;而免疫缺陷者、新生儿通常不显示免疫应答,也无法应用血清特异抗体的测定来诊断巨细胞病毒的感染。因此抗原的检测可早期诊断 HCMV 感染者,或免疫缺陷者。但是如果不结合病史,单独抗原的测定不能区别是初次感染还是再次感染。

(二)病毒的分离培养

从临床标本中分离培养病毒,并使用敏感的细胞培养分离法,这是传统的病毒学诊断方法。通常采用胎肺纤维细胞最有效,培养 1~2 周后培养中的细胞受到巨细胞病毒的作用变得大而圆,且斑块形成(plaque formation);但是阴性结果须在 6 周时才能报告。尽管此方法相当准确,灵敏度也很高,单实际上几乎不用于常规的临床诊断,原因是标本易受污染,受其他快速生长的微生物的影响,如疱疹病毒(如 HSV)、真菌等。

(三)DNA 诊断

随着分子生物学的发展，HCMV的一系列基因序列已被用作基因诊断的探针。Southern杂交和斑点杂交技术在用尿沉渣和白细胞作检体时应用并不广；探针主要用于组织标本甚至石蜡切片中的原位杂交。

聚合酶链式反应是通过对病原体DNA特异序列的体外扩增并以检测病原体的方法。理论上，有10μg的DNA就有可能检测出1个分子的HCMV DNA。只要严格控制技术质量，防止污染是有效灵敏的诊断方法。

性接触是HCMV、HSV感染（传染）的主要途径。因此，在宫颈拭子或尿沉渣（HCMV常在尿沉渣中存在）提取DNA，作HCMV诊断是可靠的病原直接诊断方法。

四、HSV-1、HSV-2的检测

HSV-1、HSV-2病毒感染相对较少，但在孕妇感染也可造成宫内感染，引起胎儿畸形，流产等。HSV-1经常造成口腔部和眼部的感染，而生殖器和新生儿的感染多由HSV-2造成，但是组织特异性并不是绝对的。HSV-2偶而可以从口腔部分离出来，而5%～10%的原发性生殖器感染可以是HSV-1感染。在感染者的生殖道可分离出相关病毒。因此，用PCR方法对宫颈管拭子标本，作DNA诊断是可靠的病原直接诊断方法。已有不少证据提示HSV-2感染与宫颈癌有关。HSV感染后典型的抗体产生情况是：最初，大约在感染后2周时IgM升高，6个月左右消失，再次感染再次升高，而IgG持续较长时间。IgM阳性可以诊断近期感染。

（一）病原体检查

1. 脱落细胞学检查　在疱疹病灶基底部刮片，经巴氏染色后查嗜酸性包涵体。此法阳性率可达50%。

2. 病毒培养与分离　在疱疹出现24～48小时后，持续2～4天取疱疹液，进行培养，其阳性率达80%。

（二）血清HSV抗体测定

常用酶联免疫测定法，测IgM采用抗体捕获法，于感染后1～2周可测到IgM抗体，抗体最高效价出现于第3周，此后慢慢下降，故对诊断有局限性，对复发型患者无意义。对于初次感染过于早期留取的标本IgM水平有可能达不到检测水平，在此情况下，应在第三周再次留取测定，以观察抗体的变化。单独一次一份标本的抗体阳性滴度一般不能确定是否现症感染，观察抗体的动态变化（急性期与恢复期），诊断价值较高。在一些初次感染的病人中，可检出低水平HSV-1 IgM抗体，维持时间可长达一年。有时测孕妇血清中的特异IgG抗体的阳性率可达70%～80%，这是因为HSV-1和HSV-2具有许多的共同抗原。妊娠致使孕妇体内的HSV病毒活化出现症状的诱发型，出现症状的同时，就可测出高抗体效价的血清特异抗体。新生儿感染者，从脐静脉血清测特异IgM＞22nmol/L可确诊。

（三）聚合酶链式反应方法

检测病毒DNA,具有快速、准确灵敏度高的特点。近年发展起来的荧光定量PCR技术,可在女性生殖器分泌物中检出疱疹病毒DNA,此方法具有上述PCR技术的优点,同时因为具有DNA半定量的性质,可用来评价抗病毒药物的疗效。

荧光定量PCR技术原理的生物学基础是按PCR方式进行的体外基因扩增。在荧光定量PCR技术的反应体系中,不仅有两条普通的PCR引物,还有一条荧光标记探针。这条探针的5'端和3'端分别标记了荧光报告基团(R)和荧光淬灭基团(Q)。当这条探针保持完整时,R基团的荧光信号被Q基团所淬灭;一旦探针被切断,淬灭作用消失,R基团的荧光信号就可以被测定。荧光标记探针结合在PCR扩增区的中间,PCR反应开始后随着链的延伸,Taq酶将荧光探针切断,释放出R基团的荧光信号。被释放的游离的R基团的荧光信号强弱与PCR产物的数量成正比关系,测量出前者就可以计算出后者。

(吕时铭)

第27节　性传播性疾病的实验诊断

性传播性疾病是一组经性接触而传播的疾病,即使是全身性的疾病首先累及的也常常是性器官。在女性,子宫颈和阴道通常是最早感染的部位,鉴于子宫颈和阴道在解剖位置上的紧密相邻关系,本节中对一些以阴道感染为主的性传播性疾病的实验诊断方法也一并予以叙述。

一、阴道毛滴虫病

阴道毛滴虫病是一种常见的性传播疾病。

病原体:病原体是阴道毛滴虫,呈梨形,无色透明似水滴状。只有滋养体而无包囊期。生活力强在3~5℃生存2日;46℃生存20~60分钟;半干燥环境中生存约10小时;在普通肥皂水中也能生存45~120分钟;在pH 5以下或7.5以上的环境中则不生长(患者的阴道pH通常为5.1~5.4)。隐藏在腺体和阴道皱襞中的滴虫常在月经前后得以繁殖,引起炎症发作。

传染途径:阴道毛滴虫传染途径有经性交传播的直接传染及使用病原体污染的毛巾、浴池、浴盆、游泳池、厕所、衣物、器械、敷料等间接传染。

临床表现:患者常有外阴瘙痒和白带增多呈泡沫状,混合感染则是排出物呈脓性。累及尿道时可有尿痛、尿频等症状。男性患者的症状很轻微或不表现任何症状,但阴道毛滴虫可存活于男性尿道并通过性交传染给女性,是导致女性性伴反复感染的原因之一。诊断阴道毛滴虫病应注意弄清是否合并其他性病感染。其中淋病占19%,念珠菌感染占9%,非特异性感染占5%,尖锐湿疣占4%,生殖器疱疹占1%,其他感染因素占4%。

(一)标本的采集

1. 分泌物 应使用无润滑剂窥阴器扩张阴道口,用无菌棉拭子、涤纶或藻酸钙拭子从阴道后穹隆处取分泌物。在无窥阴器的条件下,也可用长棉拭子伸入阴道内取材。

2. 尿液 收集清晨第一次尿的首段 10 ~ 30ml,经 2000 转/分钟离心 15 ~ 20 分钟,取沉渣镜检或培养。

3. 标本采集中应注意的问题

(1)女性患者取材时所用的窥阴器,只能用少量灭菌生理盐水润湿,不可使用润滑剂,因为某些润滑剂对阴道毛滴虫的活动有影响。

(2)从取材到观察和培养的时间间隔越短越好,否则易影响检查结果。

(3)注意标本的保温,尤其是冬季,气温较低,影响毛滴虫的活动性。

(4)女性患者检查前,未做过阴道灌洗。

(二)标本的运送

一般情况下,标本采集后应立即送检。在无条件立即作检验需要转送时,则可以直接接种于 Diamonds 培养基或 Stuart 培养基中室温保存,阴道毛滴虫在这些培养基中室温至少可存活 24 小时以上。运送到实验室后,先放入 35℃温箱培养 24 ~ 48 小时后,再转种到合适的培养基上。

(三)显微镜检查

1. 生理盐水湿片

(1)将采集标本的拭子放入含有少量生理盐水的小试管内;

(2)采用阴道冲洗液,混匀后吸取一滴悬液滴于载物片上;

(3)将采标本的拭子直接涂在滴有生理盐水的载玻片上;

(4)尿液标本则需经离心后取沉渣一滴于载玻片上;

加盖玻片,于 400 倍镜下观察毛滴虫。毛滴虫在镜下应为梨形,无色透明虫体,虫体长 15 ~ 20μm,稍大于白细胞。活的虫体可借助鞭毛和波动膜作跳跃式运动,活动迅速。

2. 涂片染色镜检 标本加少量生理盐水涂成薄片置室温下自然干燥。用酒精灯火焰固定或用甲醇固定。

染色方法 :铁苏木素染色、姬姆萨染色、瑞氏染色、革兰染色、巴氏染色、Leishman 染色或吖啶橙荧光染色等。

油镜下观察:能见到结构清晰的虫体,有长圆形的细胞核,疏松而有空泡的细胞质以及鞭毛等。

常见的显微镜检查方法的技术特性见表 25-16

表 25-16 常见的显微镜检查方法的技术特性

方 法	敏感性	特异性
生理盐水湿片	38% ~ 92%	100%
丫啶橙染色法	66%	100%

(四)培养

阴道毛滴虫能在人工培养基中生长。在培养基中需加入血清,以促进滴虫生长繁殖,加入抗生素以抑制杂菌。

常用培养基:肝浸液培养和 Diamonds 培养基。

国外商品化:Kupferberg 培养基(Difco 或 BBL)。

改良 Feinberg 培养基(Oxiod)等。

培养最适温度为 35~37℃,最适宜 pH 为 5.5~6.0。

阴道毛滴虫为厌氧生物,培养基在培养前应隔水煮 5~10 分钟驱氧,阴道毛滴虫在管底生长得最好。一般在 15×150mm 的有盖试管内分装培养基 9~10ml。

将所取标本直接放入培养基中,置 35~37℃温箱培养 24~48 小时,用无菌滴管伸入管底吸取 0.05ml 培养物作悬滴法或涂片染色法检查。如为阴性,继续培养至 6~7 天再检查一次。必要时离心取沉渣检查。

本法阳性检查率可高达 98%,但因操作较麻烦,不作为常规检查,主要用于检查无症状感染(主要指滴虫数量少)、妇女有症状但涂片检查为阴性者以及诊断男性滴虫病,同时也可用于寻找敏感药物以及用于观察药物效果等。

二、生殖道念珠菌病

生殖道念珠菌病为生殖器官皮肤和粘膜常见的感染性疾病,女性多于男性。

病原体:包括白色念珠菌(85~90%)、近平滑念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔氏念珠菌等。孢子呈卵圆形成群或呈链状排列,大小约为 2μm×6μm,有时见假菌丝。

正常人的口腔、肠道、阴道粘膜,男女外生殖器及其周围皮肤均存在念珠菌。也有致病性念珠菌存在,而不引起症状,但这些部位的念珠菌可以互相传染。当局部环境条件合适时易发病。

发病因素:①性接触传播:男性包皮,阴囊或周围皮肤可有致病性念珠菌存在。男女双方均可经性接触传染。②交叉感染:使用被念珠菌污染的浴巾、澡盆等。③自身接种感染:女性常为自身接种感染,一般认为白色念珠菌主要由肛门部位传来,与手足癣疾病无关。④全身或局部免疫力下降:糖尿病、艾滋病、妊娠、长时间使用抗生素、类固醇激素、雌激素、免疫抑制剂等。

据统计约 10%的非孕妇女及 30%孕妇阴道中有念珠菌寄生而无明显症状。当阴道内糖原增多,酸度增高时,最适合于念珠菌繁殖而引起炎症。

临床表现:外阴瘙痒和阴道分泌物增多,分泌物如豆渣、奶酪样白色凝块。

(一)标本的采集

1. 分泌物　灭菌棉拭子从小阴唇内侧、阴道壁、后穹隆取分泌物。白色凝块或豆渣样分泌物检出率高。

2. 尿液　有尿道感染时,收集清晨中段尿 10~20ml,以每分钟 2000 转离心 15

分钟后，取沉渣送检。

（二）标本的运送

湿片直接镜检的标本运送无特别要求，标本用作培养时则需将采集标本的拭子放入盛有 1～2ml 含氯霉素（500μg/ml）的灭菌生理盐水的小试管内，或接种于 Stuart 转送培养基，放 4℃冰箱保存。尿液标本用灭菌管采集，放 4℃冰箱保存。标本应尽早处理。

（三）显微镜检查

将采集的标本放入盛有少量灭菌生理盐水的小试管内，取一滴放在载物片上，然后滴加 10% KOH；或将采集标本的拭子直接涂在滴有 10% KOH 的载玻片上，使细胞散开；直接在 100 倍、400 倍的显微镜观察。必要时可将涂片固定后，作革兰氏染色，油镜观察。

念珠菌阳性者镜下可见略带淡绿色折光的假菌丝和成群的卵圆形芽孢，其直径约为 3～5μm。假菌丝的菌丝节间有明显的狭窄部，芽孢往往集中于菌丝分隔处，偶可见到分隔的真菌丝。

革兰氏染色后假菌丝和芽孢均被染成紫色。假菌丝的狭窄部及孢子芽生的特征更为明显。有时仅有芽生孢子而无假菌丝，此时报告为芽生孢子阳性，可供临床医生参考。

涂片检查虽简便易行，有一定敏感性，但采集标本方法要准确，标本量要稍多；革兰染色时应仔细按照标准操作，尤其是脱色时间要把握好。

（四）培养

念珠菌在沙堡葡萄糖琼脂培养基上生长良好。将分泌物标本用棉拭子采集后直接涂在培养基表面；尿液标本则需先离心取沉渣滴于斜面，用接种环划线，或直接用接种环种于斜面上。35～37℃培养 48～72 小时。

接种后 1 天开始生长，菌落为奶油色，闪光，软而平滑，颜色呈乳白色或略呈黄褐色，日久颜色加深，菌落表面发干变硬，表面可有皱褶毛发状突起。镜下可见排列整齐的真菌丝、假菌丝及成群的芽孢，即可作出念珠菌的诊断。仅有芽孢子和孢子，无菌丝及假菌丝需考虑酵母菌。

由于部分正常女性的阴道取材，也可培养出念珠菌，因此必须结合临床症状、KOH 湿片的检查结果综合判断受检者的感染状况。

在一般情况下不必作确证试验。如因临床或科研工作需要，如为探讨阴道念珠菌病发病与念珠菌菌株的关系等，可将所分离到的念珠菌纯化后，送有条件的专业实验室进行一系列的确证试验或参照有关专业书籍介绍的方法进行鉴定。

三、细菌性阴道病

细菌性阴道病（bacterial vaginosis，BV）是阴道内的乳酸杆菌被另一组有特点的细菌所取代，同时伴有阴道分泌物性质改变的一组症候群，其病理特征无炎症病变和

白细胞浸润。

1955年首先在此病患者阴道分泌物中找到加特纳菌(Gardnenella vaginalis, G.vag),认为是由阴道加特纳菌所引起,此后该病命名甚多,包括非特异性阴道炎,阴道嗜血杆菌阴道炎,阴道加特纳菌性阴道炎,直到80年代中期被正式命名为细菌性阴道病。

该病的病原学和发病机制尚未完全清楚。以往认为是由阴道加特纳菌引起,但是该菌不仅在细菌性阴道病病人中的检出率极高,而且在正常非怀孕妇女中其阳性率也可高达16.6%。Pedraza等研究发现G.vag存在许多生物型,在有无临床症状病人中各生物型的分布存在显著性差异。近年发现其他微生物也与该病的发生有一定关系。目前认为该病最可能是某些厌氧菌,阴道加特纳菌及人型支原体、生殖道支原体等的共同作用所致。

细菌性阴道病的性传播性尚有争议。一般认为本病与性行为有关,在性病门诊中,细菌性阴道病病检出率为24%~37%,而在妇科年检的妇女人群中仅为5%。另外,病人的男性性伴中阴道加特纳菌的检出率较高。然而,还不清楚此菌是否真的能寄生在男性体内,抑或只是从女性性伴那里获得。

细菌性阴道病的诊断主要是根据临床特征,下列4个特征中至少具备3个:①阴道壁上附有稀薄而均质的白色分泌物;②分泌物pH大于4.5;③分泌物加10% KOH后释放鱼腥样氨味;④分泌物湿片镜检查到线索细胞。

运用这一标准诊断的病人,在病人阴道中100%能分离到阴道加特纳菌,76%分离到厌氧的类杆菌。这一诊断标准现在仍被广泛使用,具有简便、实用、价廉及方便的特点,有临床指导意义。

(一)标本的采集

插入窥阴器后,用棉拭子从阴道壁或后穹隆处取分泌物。涂于干净载玻片上,或放置试管内送检。采集标本时需注意,如果用作直接作嗅试验与pH值测定和镜检者,不能接触到宫颈粘液;如果用作细菌培养和DNA分析则应在子宫颈管内取材。

(二)嗅试验与pH值测定

1.嗅试验　将分泌物涂于干净载玻片上,滴加一滴10% KOH,嗅有无氨味产生(闻有无鱼腥样味)。罹患细菌性阴道病时,阴道加特纳菌和厌氧菌的过度生长抑制了正常情况下占优势的乳酸杆菌。厌氧菌可产生丙酸盐、丁酸盐和大量的胺类如尸胺等,造成阴道分泌物的pH升高。当加入KOH时,可导致游离胺释放,从而产生典型的鱼腥样气味。这种试验被称为"嗅试验"。

2.pH值测定　使用pH范围在4.0~7.0的精密试纸。用棉拭子取出分泌物,与pH试纸直接接触。也可在窥阴器从阴道取出后,将pH试纸接触其顶端。注意不要接触到宫颈粘液,因为宫颈粘液的pH值(7.0)高于阴道。

正常成人阴道分泌物呈酸性,pH为4.0左右。在细菌性阴道病时pH高到5.0以上。

(三)显微镜检查

1. 湿片法细胞的检查 在载玻片上加一滴生理盐水。用阴道拭子取分泌物，与生理盐水混合成悬液。然后加上盖玻片，置于显微镜下（400 倍）检查是否有线索细胞(clue cell)。此玻片也可用来检查阴道毛滴虫。

线索细胞是阴道鳞状上皮细胞上覆盖了许多短杆菌和球菌，由于大量细菌的存在以至细胞边缘模糊不清。乳酸杆菌也能吸附于脱落的阴道鳞状上皮细胞上，但很少会使细胞边界模糊，其形态也易于识别。此法对于细菌性阴道病的诊断相当敏感和特异，但实验者需要具备一定的实践经验。约有 80%～95%的病人可查到线索细胞。同时有 5%的非细菌性阴道病妇女也能查到此细胞。若镜下线索细胞占阴道复层鳞状上皮细胞的比例 20%，则更具有诊断价值。

2. 染色阴道菌群的检查（革兰染色） 阴道拭子取分泌物，涂片，空气中干燥，加热固定。革兰染色。油镜（1000 倍）下观察。

正常阴道的优势菌丛是乳酸杆菌，其为革兰阳性杆菌，末端钝圆或平齐，呈单根、链状或栅状排列。阴道加特纳菌和其他厌氧菌为小的革兰阴性或革兰染色不稳定的球杆菌或弯曲的杆菌。细菌性阴道病时乳酸杆菌很少甚至消失，取而代之的是较多的阴道加特纳菌和其他厌氧菌的混合菌群。

（四）培养

尽管阴道加特纳菌能够培养，但用于诊断细菌性阴道病的价值仍尚存疑问。这是因为细菌性阴道病是阴道内乳酸杆菌与其他多种菌群间的平衡失调有关，为阴道乳酸杆菌减少或缺失，加德纳菌及其他厌氧菌大量繁殖引起，因此单一细菌的培养在细菌性阴道病的诊断中意义不大。

（五）测定唾液酸酶法

有研究发现引起细菌性阴道病的细菌能产生唾液酸酶，据此设计了以唾液酸酶底物为主要试剂的酶生物化学检测方法。该方法操作简便：用棉拭子取阴道分泌物置于特定溶液中（试剂商提供）于 37℃放置 10 分钟，然后加入两滴显色液，观察溶液的颜色。由于阴道加特纳菌在正常非怀孕妇女中的阳性率也在 10%～20%，也有人认为 G.vag 是一种条件致病菌，且正逐渐受到重视。因此测定唾液酸酶法用于诊断细菌性阴道病的阳性率显得太高。

（六）阴道加特纳菌致病株的基因诊断方法

由于阴道加特纳菌不仅在细菌性阴道病病人中的检出率极高，而且在正常非怀孕妇女中其阳性率也高达 16.6%。目前检测 G.vag 的方法主要有细菌培养、免疫学方法、免疫荧光法、DNA 探针等，有研究显示 G.vag 的致病性与生物分型等有关，而 ITS 区基因多态性是导致 G.vag 出现不同生物型的原因之一，而上述方法均不能有效地区分致病性与非致病性生物型的 G.vag。而传统的生化反应加镜检方法敏感性又太低，因此有作者试图应用基因诊断方法分辨阴道加特纳菌致病株。

PCR 及 G.vag 的引物的设计 根据 ITS-23SrRNA 基因设计引物，引物(P)1 位于多变区 ITS(251～269)，P2 位于 23SrRNA 保守基因内，引物序列为：P1:5'TTATCAATTTCAACCGGT3'，P2: 5' CCGTCACAGGCTGAACAG3'，预计扩增片断为

433bp。反应体系中含 10 × PCR buffer 3μl, dNTPs 200μmol/L, Taq 酶 1.5U, P1/P2 各 60ng, 5μl 模板。循环参数为:93℃预变性 120 秒,93℃30 秒,55℃30 秒,72℃45 秒,35 个循环后,72℃5 分钟。取 10μl PCR 扩增产物于 1.5%的琼脂糖凝胶(含 EB 0.5μg/ml)电泳,紫外灯下观察结果。

应用该基因诊断分析:在 141 例临床有阴道炎症状和 129 例无阴道炎症状的病人阴道分泌物标本,G.vag 的检出率分别为 25.5%(36/141)和 4.7%(6/129)。根据报道该方法的敏感度达 5 个菌细胞/ml,特异性也在 98.6%以上。

显示了根据 G.vag ITS 区基因的多态性,建立 PCR 方法特异性检测 G.vag 致病菌的方法具有较高的敏感性和特异性。

四、沙眼衣原体感染

沙眼衣原体可引起多种疾病。目前已成为许多国家和地区常见的性传播疾病病原体。沙眼衣原体感染的诊断取决于病原学检查。

沙眼衣原体在宿主的上皮细胞的包浆内形成包涵体,由密集的原体和始体颗粒组成,原体球形或类球形,具有坚韧的细胞壁,中央有致密物质。始体形状不规则,核质分散。

(一)标本的采集

由于沙眼衣原体是细胞内寄生物,所采集的标本必须含上皮细胞。要求用棉拭子擦去子宫颈表面的分泌物后,用另一拭子插入宫颈管内 1cm 左右,转动数圈,停留半分钟后取出。置于无菌管中或特定缓冲液中送检。

阴道分泌物、尿液、精液、服用抗生素病人的标本和新近用过某些阴道制剂的病人标本都不宜作衣原体培养。

采集的用作检测衣原体的标本,如果在 24 ~ 48 小时内检测,应将标本储存在 4℃环境中;若 48 小时后检测,应储存在 -70℃环境中。

(二)细胞生物学检查方法

1. 直接涂片染色镜检　沙眼衣原体寄生于柱状上皮细胞内形成包涵体,取子宫颈或尿道标本涂片后,通过吉姆萨染色和碘染色等可见细胞内包涵体。

(1)吉姆萨染色法:标本涂片、自然干燥后用甲醛固定 5 ~ 10 分钟,吉姆萨染色液染色 1 小时后,镜检。

(2)碘染色法:标本涂片、自然干燥后用无水甲醇固定 5 ~ 10 分钟,用 Lugol 碘液或用含 5%碘的碘化钾液染色 3 ~ 5 分钟后镜检。

上皮细胞内的包涵体用吉姆萨染色法时呈蓝色、深蓝色或暗紫色;用碘染色法是呈红遏色或棕色斑块。

包涵体呈散在型、帽型、桑椹型或填塞型存在于包浆内。散在型:始体呈圆形和卵圆形的散在于胞浆内,一个细胞内可含 1 个以上。帽型:一般由始体连续排列而形成如鸭舌帽或瓜皮帽,大小不一,帖扣在细胞核边上。桑椹型:由始体和原体堆积而

成,形似桑椹,较大。填塞型:病原体较多,通常因原体堆积而把整个细胞填塞满,将细胞核挤压得变形,成为一个巨大的包涵体。

由于泌尿生殖道中完整细胞较少,以及细胞内的包涵体脆性较大,从而造成本检测方法的敏感性太低。

2. 细胞分离培养法　由于沙眼衣原体的专性寄生性,只有在活的细胞内才能增殖、复制。常接种于鸡胚卵黄囊、McCoy细胞或Hale-229细胞中作培养,72小时后,取鸡胚卵黄囊膜、McCoy细胞或Hale-229细胞作吉姆萨染色或荧光免疫标记后镜检。

(三)免疫学检查方法

1. 直接荧光抗体测定　将沙眼衣原体特异的抗体用荧光作标记,与标本涂片中的沙眼衣原体反应,然后洗去未结合的荧光标记物,在荧光显微镜下观察,能见到发荧光的原体即为衣原体感染阳性。

2. 酶免疫测定法　用酶标记抗体检测沙眼衣原体的脂多糖或外膜蛋白,酶反应后生成有色产物,用酶标仪检测。已有市售的专门的试剂盒。其灵敏度从64%到98%不等。酶免疫测定法的优点是方法简便、操作自动化,易于短时内大批量的检测;缺点是与其他常见微生物产生交叉反应,如金黄色葡萄球菌、A及B群链球菌、淋病奈瑟菌、醋酸钙不动杆菌、肺炎克雷伯菌及其他革兰阴性细菌,从而使特异性达不到100%。国外此法多用于高危人群的筛查,国内应用较少。

(四)分子生物学检测方法

1. 基因探针技术　利用核酸分子根据互补碱基配对复性的原理,用特定的与靶核酸碱基配对的标记探针去检测标本中的靶核酸。最初用放射性标记,以后逐渐发展为酶、化学发光或荧光试剂等标记。有报道,与培养法相比,此方法的敏感性和特异性分别为73%~96%和98%~99%,尚无培养法敏感和特异。此法成本高、步骤繁琐,实用性不大。

2. 核酸扩增技术　核酸扩增技术是将靶DNA或RNA进行扩增后再行检测,显著的放大了被检物中的被检信息,提高了检测灵敏度,如果引物设计恰当,实验条件严密,操作规范,则有很高的特异性和灵敏度,有广阔的应用前景。

(1)聚合酶链反应(PCR):PCR是一种在体外模拟自然DNA复制过程的核酸扩增技术,它以待扩增的两条DNA链为模板,有一对人工合成的寡核苷酸作指导在DNA聚合酶的作用下经过数十个DNA合成的重复循环来实现对靶核酸序列的体外扩增。PCR每个循环包含变性、退火、延伸3个步骤,经过30个左右的循环,在理论上可将最初的靶DNA扩增10^9倍。PCR扩增产物的检测可经凝胶电泳后染色观察或用探针(如生物素化寡核苷酸探针)杂交检测。由于将标本中的核酸特异成分先行扩增复制再行检出,其敏感性较直接检测核酸大大提高。

目前国内外用于构建引物的衣原体DNA有7.5kb质粒、MOMP基因(omp1)和16SrRNA基因。选择质粒DNA为模板的诊断试剂盒可以敏感、特异和简便地诊断衣原体属特异感染。许多研究都已表明,PCR较培养法和EIA法都要敏感,而且

PCR对于有症状或无症状人群同样敏感。需要注意的是:[1]基于不同引物的PCR的敏感性仍有所不同。Roosendaal等的研究表明,质粒引物PCR最敏感,omp1引物PCR最不敏感,16SrRNA基因引物PCR介于两者之间。虽然omp1引物PCR敏感性较质粒PCR为差,但omp1引物PCR扩增的特异性好。[2]尿中可能存在扩增的抑制物。PCR技术不但能检测宫颈或尿道拭子标本,而且可以采用尿标本进行检测。但尿中可能存在扩增的抑制物,从而影响PCR的敏感性。有报道将标本预先进行加热处理或使用2SP转运培养基可显著降低这种抑制作用。PCR技术高度敏感,如果实验条件不合格或操作不慎,容易产生污染而导致假阳性的结果。

(2)连接酶链反应(LCR):又称连接酶扩增反应(LAR)探针扩增,LCR属于一种探针扩增技术,可用于检测基因的点突变,近年亦有学者应用LCR检测衣原体。LCR需要两对引物,双链DNA经加热变性后,两对引物分别与模板复性。复性后一对引物的3端与另一对引物的5端紧邻。若完全互补,则在连接酶的作用下,使相邻的两个引物的5磷酸与3羟基形成磷酸二酯键而连接。连接产物变性后,可作为引物模板,重复上述变性-复性-连接20~30个循环。同PCR相比,由于使用两对引物,用LCR检测沙眼衣原体感染,具有更高的敏感性和特异性。尽管已有商品化的试剂盒,但价格昂贵,在临床上一时还难以普及应用。

五、支原体感染

支原体(mycoplasma)是一类细胞壁缺乏微生物,呈高度多形性,能通过滤菌器,是在无生命培养基中能生长繁殖的最小原核型微生物。支原体大小一般在0.3~0.5μm之间,基因组为环状双股DNA。分子量为5×10^8。革兰染色为阴性,但一般不易着色。自1898年发现支原体以来,现已知支原体属中有近70个种。其中引起女性生殖道感染,且可在宫颈检出的主要有5种:包括解脲支原体、人型支原体、生殖道支原体、发酵支原体和M.penetrans支原体,其中解脲支原体、人型支原体最为常见。解脲支原体、人型支原体作为人体正常菌群在一定条件下可致病．这些病原体引起人类尿道炎、宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎乃至盆腔感染以及相关的不孕不育等。在孕产妇可引起绒毛膜羊膜炎、产后热等。性传播疾病高危人群支原体感染率明显升高。

支原体极难培养,原代生长时间长达1~4个月,代谢活力有限,往往在冰冻复苏或转代过程中发生菌株死亡或丢失,导致分离培养失败,国内尚无有关生殖支原体分离成功的报告。

(一)标本的采集

女性标本采集时需先擦去宫颈表面的粘液或脓液,再将木扦拭子插入宫颈口1~2cm,因支原体对热和干燥敏感,取材后宜立即接种,或置于液体培养基中4℃保存,根据所置的培养基和所置的温度不同,保存的时间从5到24小时不同。用作PCR的标本:拭子在宫颈或尿道内留置2秒钟旋转3圈后取出,洗脱于Eppendorf管

的生理盐水中,三天内处理者置4℃,否则-20℃或-20℃以下冻存。

(二)微生物检测方法

1. 直接镜检　由于支原体无固定形态,染色后且不易与分泌物中的组织碎片等杂物区别,故标本直接涂片染色一般显微镜下观察意义不大。

2. 分离培养　为确诊支原体感染的可靠方法之一。常用的培养基为尿素-精氨酸肉汤培养基。目前商品化的培养基配方已相当完善,为支原体的培养和鉴定提供了极大的方便。标本接种于培养基后,在36±1℃培养24或48小时后,只要根据所处培养基的颜色变化即可对支原体作出初步鉴定。如用生物-梅里埃公司的尿素-精氨酸肉汤培养基做培养,在24小时观察结果,微管中的培养基从橙色变为红色则为解脲支原体阳性,解脲支原体的数量在10^4以上,阴性者培养基由橙色变成黄色;在48小时观察结果培养基由橙色变为红色则为人型支原体阳性,人型支原体的数量在10^4以上,阴性者培养基由橙色变成黄色。

(三)分子生物学方法

解脲支原体、人型支原体和生殖道支原体、发酵支原体等均可应用聚合酶链反应(PCR)的方法予以检测,由于最常见的人型支原体、解脲支原体用培养的方法已能初步鉴定,而对于生殖道支原体则分离培养非常困难,国内至今尚无分离培养成功的报道,故使得生殖道支原体的鉴定尚无"金标准",直至建立核酸探针及PCR技术后,才使有关生殖道支原体的流行病学研究、致病性及临床治疗等研究得以进一步开展。王自正等报道的多重聚合酶链反应检测生殖支原体感染,选用支原体属中更为保守的16S-rRNA基因序列片段进行PCR扩增,再用生殖道支原体特异结构、功能基因序列进行确诊性扩增。具有较好的特异性和敏感性。

1. 标本的处理　取分泌物标本2 000μl,离心15 000r/min×5分钟,弃上清液,向沉淀中加80μl裂解液混匀,95℃15分钟,离心10 000rpm×10分钟,取上清液作为模板。

2. 引物序列

(1)生殖支原体粘附蛋白基因(Mg-Pa,140 000)引物

引物1:5′ AGTTGATGAAACCTTAACCCCTTGG 3′(179~206 bp)

引物2:5′ CCGTTGAGGGGTTTTCCATTTTTGC 3′(435~460 bp)

预期扩增片段长度为281 bp。

(2)Mg种属特异性(16S-rRNA)引物

Mg16S-45F:5′TACATGCAAGTCGAACGC-AAGTAGC3′

Mg 16S-44R:5′ AATCTCCAGCCATTGCCTGCTAG 3′

预期扩增片段402 bp。

3. PCR反应及检测

(1)Mg16S-rRNA的扩增:在50μl PCR反应体系中,依次加入10×PCR Buffer,2mmol/L dNTPS,每条引物20pmol/μl,Taq DNA聚合酶1 U,临床标本提取物6 μl(Mg标准株3 μl),采用超纯水补足,经94℃预变性3分钟后,进入94℃30秒,60℃及

72℃60秒钟的循环反应，共进行40个循环，最后1个循环于72℃延伸5分钟。

(2)Mg-Pa引物的扩增：总反应体积50μl中含10μl模板，1.5U Taq-DNA聚合酶，200mmol/L dNTPs，20μmol引物和1×PCR Buffer[50mmol/L KCl，10mmol/L Tris-HCl(pH 8.4)，1.5mmol/L $MgCl_2$，0.01%明胶，0.1%TritonX-100]。循环温度及程序为94℃、55℃、72℃各1分钟，40次循环后72℃5分钟延伸。每批标本设阳性及阴性对照，前者加Mg标准株，后者加PCR缓冲液。

反应结束后，以2%琼脂糖凝胶电泳，在透射式紫外灯下观察结果并照相，出现与标准株PCR产物在同一水平的亮光带型记为阳性。

六、淋病双球菌的检测

性传播性疾病是当今世界上广泛流传的疾病，其中以淋病的发病率最高。由于淋病的临床表现缺乏特异性，因此其确诊主要依靠实验室检查。淋病奈瑟菌简称淋球菌，它是淋病的病原体，革兰氏染色阴性，呈球型或肾型，成对排列，两球菌接触面平坦，形似一对黄豆。有的淋病奈瑟菌有菌毛。

淋球菌的抵抗力极弱，对干燥、寒冷、热，常用消毒剂均敏感。经干燥1～2小时或加热55℃5分钟即可死亡。

淋病的传染途径主要是直接传染，即经性接触传播；间接传染途径有经使用病原体污染的毛巾、浴池、浴盆、游泳池、厕所、衣物、器械、敷料等。

临床表现：在女性：淋球菌主要感染子宫颈和阴道，并常伴有70%～90%的尿道感染。

(一)标本的采集

在女性病人主要感染子宫颈与尿道，因此，宫颈是主要的取材部位。标本采集时，先用一个棉拭子擦拭宫颈以除去表面的粘膜，另用一个拭子插入宫颈管内2cm，转动数圈后，约30秒后取出。

(二)检测方法

1.涂片染色显微镜检查　将标本滚动涂于干净的玻片上，涂片应厚薄均匀，不应用力过猛，待自然干燥后，在火焰上迅速通过3次固定。经革兰染色后镜检。典型的感染者标本经涂片染色，在中性粒细胞内可找到革兰染色阴性的双球菌。虽然此法简便易行，但敏感性不高，据报道在女性病人检出率只有50%左右，也不能确诊，因此，WHO没有推荐用涂片染色法作为淋球菌感染的确诊，主张用分离培养法。

培养：一般将已划线接种好的培养基放入烛缸35～37℃。烛缸中放入浸水的湿棉球以保持一定的湿度，或置5%～8%CO_2孵箱中，培养24～48小时。

2.淋球菌培养　淋球菌培养是确诊淋病的重要手段。目前国内采用巧克力琼脂或血琼脂培养基，培养基内含有抗生素，可选择性的抑制许多其他细菌。在36℃，70%湿度，含5%～10%二氧化碳条件下培养24～48小时，(也可将已划线接种好的培养基放入烛缸，烛缸中放入浸水的湿棉球以保持一定的湿度，36℃培养24～48小

时)。观察结果可见典型淋球菌菌落。此外,还须经菌落形态,革兰染色,氧化酶试验和糖发酵试验等进行鉴定。培养阳性率在女性为80%～90%。由于淋球菌十分脆弱,离体后很快死亡,因此要取材后立刻接种。需有良好的培养基与正确的取材方法,其敏感性与特异性均可达90%。有条件的实验室,应对分离出来的淋球菌作药敏试验及产生β-内酰胺酶的常规试验。以判定其对药物的敏感性及是否为青霉素耐药菌株。此法生化鉴定复杂,需要较长时间。

3.酶联免疫吸附试验(ELISA)　ELISA试剂盒可用于泌尿生殖器分泌物标本的直接检测,具有快速、操作简便稳定、不需特殊设备等特点,适用于临床第一线的检测工作。但其结果与淋球菌培养结果的符合性,敏感性,特异性,因试剂不同而有所不同。

4.淋球菌的基因探针诊断　淋球菌基因诊断中应用的探针有:质粒DNA探针、菌毛DNA探针、染色体基因探针和rRNA基因探针。

(1)质粒DNA探针:淋球菌质粒可分为三种:隐蔽性质粒、耐药性质粒和接合性质粒。

隐蔽性质粒DNA探针:96%的淋球菌含有2.6MDa隐蔽性质粒,其他奈瑟菌则不含有此质粒,因此可用隐蔽性质粒作为特异的DNA探针检测淋球菌。有报道应用此探针检测淋球菌可检出10^2CFU淋球菌,探针的灵敏度和特异性分别可达到96%和93%,由于并非所有的淋球菌都含有2.6MDa隐蔽性质粒,故可有假阴性出现。

耐药性质粒DNA探针:淋球菌可产生青霉素酶,由此而产生对青霉素耐药。淋球菌产青霉素酶的基因编码多数情况存在于质粒中,称之产青霉素酶质粒。有作者用耐药性质粒DNA制作探针用以诊断淋球菌特异性可达98%。

(2)菌毛DNA探针:淋球菌的菌毛在其致病性中起着重要作用。但研究发现淋球菌的菌毛DNA探针与其他致病的奈瑟菌即淋球菌与脑膜炎双球菌杂交,尽管脑膜炎双球菌很少会出现在生殖道,但在咽部和直肠部标本中常可见到此菌,因此其应用有局限性。

(3)染色体基因探针:由于淋球菌的DNA遗传物质有95%与脑膜炎奈瑟菌是同源的,只有从淋球菌染色体中找出特异的DNA片段,才具诊断价值。

(4)rRNA基因探针:细菌的rRNA保守性极强,利用特异的rRNA序列基因作为探针,可检出特异微生物的存在。rRNA基因探针的特点是:灵敏度高,可同时检出rRNA和DNA分子;杂交方法简单、快速;标本不需增菌。

目前已鉴定出了不少淋球菌特异的探针,核酸标记技术也有了长足的发展,已从同位素标记发展到生物素、酶化学发光物质、地高辛、稀土金属类。

5.淋球菌PCR方法检测　用PCR法检测淋球菌是基于扩增淋球菌特异DNA片段的一种基因诊断方法。具有敏感性高特异性强等优点,实现了快速、特异、敏感地检测和鉴定淋球菌的目的。可作为涂片染色与分离培养法的补充。如细菌已经死亡或为经抗生素治疗后采集的标本,只要有淋球菌的DNA存在,PCR检测就可作出

准确的诊断。但目前因试剂盒制备、实验室条件、操作技术等因素，其敏感性和特异性差异很大。有报道根据淋球菌隐蔽性质粒的 DNA 序列设计的引物有较高的特异性和敏感性其扩增长度为 633bp。

七、子宫颈 HPV 感染的实验诊断

人乳头瘤病毒（HPV）广泛存在于自然界，对人粘膜上皮具特殊的亲嗜性，引起皮肤粘膜良性增生性改变，其中发生在女性外阴的 HPV 感染——尖锐湿疣，是常见的性传播性疾病。HPV 的传播途径主要是性接触传播，少数情况下，可经污染物传播以及由母亲直接传播给胎儿和婴儿。

对病人来说，感染 HPV 可能存在三种不同的临床表现：①肉眼可见的向外生长的疣组织；②肉眼看不见，只能在显微镜下才能发现的病变，称之为亚临床状态；③组织表面携带有病毒，但尚未出现病变。迄今，HPV 难以用传统的病毒培养及血清学方法检出，而病变组织的病理形态学改变是推测 HPV 感染的主要方法，近年分子生物学方法的发展，利用核酸探针进行核酸杂交和 PCR 等方法已使 HPV 的病原学诊断成为可能。

（一）HPV

人乳头瘤病毒属乳多孔病毒科多瘤病毒属，是一种双链 DNA 病毒，但其所有的遗传信息均存在于一条 DNA 链中。病毒直径约 50～55nm 左右，DNA 分子量约为 5.2×10^{6}，转化细胞内 DNA 的状态为非整合型，具有明显的宿主和靶细胞特异性，主要侵犯皮肤、粘膜引起疣状增生性病变。

迄今已鉴定出 HPV 有 68 个亚型，其中的 20 多个亚型与男女肛门、生殖器疣状病变有关，某些亚型与宫颈癌的发生有关。根据其引起宫颈病变的良恶性程度，可将 HPV 分为高危型和低危型两组。HPV-6、11 等为低危型，可引起人表皮细胞良性增殖，如乳头状瘤和疣；HPV-16、18 型等为高危型，与宫颈上皮内瘤样病变有关，其中的 HPV-16 型最常见于宫颈癌中。

各种 HPV 的基因结构大致相似。全部基因组可分为早期区（E 区）、晚期区（L 区）和上游调节区（URR）。早期区占病毒基因组的 45%，约 4.5kb。E 区又可分为 E1～E8 不同开放读码框架，分别有不同的功能，现在普遍认为 HPV-16、18 型 E6、E7 基因具有转化细胞功能，认为是两个癌基因。E6、E7 的编码蛋白质均为小分子蛋白质。HPV 的 E6 能结合 DNA 还可与 p53 蛋白结合而发挥其转化功能。HPV 的 L 区占病毒基因组的 40%，约 2.5kb。L 区由两个巨大的开放读码框架分别编码大的衣壳蛋白和相对小的衣壳蛋白，称为 L1 和 L2 区，在病毒复制中起重要作用。除编码基因区外，HPV 的上游调节区位于早期区起始端与晚期区末端之间，占病毒基因组的 15%，约 1.0kb 左右，包含病毒复制的起始点和一些调节因子序列。

HPV 在人体的组织细胞内以复制的方式进行增殖，不能在体外细胞培养中生长，而且也不能在实验动物中生长，因而限制了对它的研究。近年来，使用核酸杂交

技术对 HPV 进行分型，目前已知至少可分为 68 个亚型。如果某一亚型与已知 HPV DNA 的核苷酸序列不同超过 50%，则认为是一个新的亚型。序列分析表明，各型 HPV 的非编码区及 E1、E6、E7 和 L1 区均有保守序列，这是设计可用于多个亚型 HPV 检测的 PCR 引物或 DNA 探针等的基础；而各亚型 HPV 又有其特异的 DNA 序列，这又为设计出适合用于某个亚型 HPV 检测的 PCR 引物或 DNA 探针等创造了条件。

（二）标本的采集与处理

1. 生殖道脱落细胞的采集　常用刮板或用生理盐水浸润的棉拭子从阴道壁和宫颈外口取分泌物。宫颈取材时应将棉拭子置入宫颈 1～2cm 旋转数圈停留数十秒钟后取出。

2. 组织采集　活检组织和手术切除组织也是常用的检测标本。但活检组织较局限，多点取材可提高阳性率。

3. 标本处理　用于组织学检查的标本取材后应尽快固定；用于 PCR 检测的生殖道脱落细胞标本可置于 3～5ml 含有 0.05%硫柳汞的 PBS 中，用 PBS 离心洗涤两次，将沉淀细胞重悬浮于 PBS 中提取 DNA。

（三）HPV 病毒的检测

1. 组织学检查　脱落细胞涂片和组织切片作 H-E 染色后镜检是较方便的 HPV 感染诊断方法。HPV 感染后病理改变为基底层和棘细胞层增生，表层细胞角化不良，分散或成群存在，细胞呈桔黄色、双核或多核，基底层和棘细胞层增生。在宫颈表层和中层上皮中出现挖空细胞（kilocyte）。挖空细胞镜下特征：细胞体积大，圆形、类圆形或多边形，胞界清楚，含 1～2 个浓染致密的核，核周有许多空晕，胞浆空虚，呈气球样肿胀，是变性细胞。有人认为出现挖空细胞是 HPV 感染的标志，但也有研究发现挖空细胞阳性的病例中 HPV-DNA 和抗原的检出率并不高，且在某些挖空细胞阳性的病例中却发现了 HSV-2 抗原，从而认为挖空细胞并不是 HPV 感染所特有的。Nuova 报道 57 例外阴病变挖空细胞阴性者，用其他方法检测 HPV 阳性率为 27%。多数学者认为以挖空细胞作为诊断 HPV 感染的标准，特异性高而敏感性差。然而，角化不良细胞，特别是有核异态的角化不全与挖空细胞共存时，对 HPV 感染的确诊更有价值。

2. 电子显微镜检查　电子显微镜检查病变组织：主要观察鳞状上皮增生性改变；挖空细胞核的改变；胞质的改变。病毒颗粒的观察：如见细胞核内的病毒颗粒，则可诊断 HPV 感染。电子显微镜诊断 HPV 也是特异性高，敏感性较低。用电子显微镜价格昂贵，临床应用不多。

3. 血 HPV 抗体测定　用酶免疫法检测血清中 HPV 抗体有助于 HPV 感染的诊断，检出率为 32.6%～95%不等。Bonnez 在 1991 年首次报道了尖锐湿疣患者血清中发现 HPV-6、11 型的特异性抗体，提出该抗体是疾病活动的标志。用酶联免疫吸附试验（ELISA）进一步对 HPV 感染、曾有 HPV 感染史和无 HPV 感染的患者血清测定，发现 HPV 型间有广泛的交叉反应。另外，生殖道 HPV 感染者血清的抗 HPV 抗体普遍阳性，尤其在一些先前有 HPV 感染史者的抗体水平较高，而无 HPV 感染史

的健康对照组，具有高滴度抗体的比例也不少，推测可能曾经有 HPV 亚临床感染，包括非性传播的 HPV 感染。抗晚期蛋白抗体的产生率为 25%～65%，较抗早期蛋白的抗体产生率高。

4. 免疫组织化学方法　HPV 感染后在细胞内增殖合成衣壳蛋白，衣壳蛋白为人种特异性抗原，采用特异性抗 HPV 衣壳蛋白的抗血清以显示病毒蛋白，检出感染病变组织细胞内的 HPV 抗原。常用的方法有 PAP 法和 ABC 法，可以对组织细胞内的 HPV 抗原成分进行检测。此法也是特异性高，敏感性低，检出率约为 50%。

5. 核酸分子杂交法　核酸杂交技术是用分离纯化的已知 RNA 或 DNA 序列片断去检测未知的核酸样品，可以定性或定量地检测特异 RNA 或 DNA 序列片断。主要方法有：Southern 杂交，斑点杂交，反向杂交，原位杂交。Borst 对细胞学检查正常的病例行 Southern 杂交技术检测，HPV-16 的阳性率为 11.6%。

6. 聚合酶链反应法　近年来随着分子生物技术的发展，PCR 技术日益广泛地用于 HPV-DNA 的检测。PCR 反应能使几个 DNA 膜板通过数小时扩增后，增加到百万倍以上，使检测结果具有特异性高、敏感度强、简便快速等优点。目前，应用前景最好的要数 PCR 技术了。PCR 不仅能对新鲜或冰冻的组织进行检测，对亚临床感染及潜伏期感染也能诊断。且检出率高，有报道可达 98.9%（88/89），97.9%（140/143）。PCR 技术中，引物的设计极为重要，决定了特异性，扩增循环中的变性、复性、延伸温度的控制，Tag 酶的活性对结果也有明显的影响，而污染问题，为影响实验结果准确性的最重要的因素。Nino 对 201 例妇女进行细胞学和阴道镜检查后行 PCR 检测 HPV，在细胞学和阴道镜检查正常的 124 例中，PCR 检测 HPV-16 的阳性率为 8.87%；细胞学正常、阴道镜检查阳性的 77 例中，HPV16 的阳性率为 32.4%。Nuova 发现原位杂交方法检测 HPV 阳性率为 2.4%，而 PCR 法检测的 HPV 阳性率为 18%。可见就 HPV 检测的灵敏度而言，核酸杂交和 PCR 方法优于其他方法，而 PCR 方法与核酸杂交比较，PCR 方法更胜一筹。

（吕时铭）

第 28 节　子宫颈癌宫颈组织中微量元素测定

某些微量元素在癌组织内及癌旁组织和正常组织内存在显著差异。取下宫颈组织经烘干，消化，用火焰原子吸收法，及石墨炉原子吸收法测各种宫颈正常组织，癌灶及癌旁组织中微量元素铁、锌、铜、锰、钴、镍，以及铁/铜，锌/铜，锰/铜，铬/铜，钴/铜，镍/铜比值。宫颈癌组织中铜明显高于正常宫颈组织，锌低于正常宫颈组织；宫颈癌组织中铜和铜/锌升高，锌降低。锌为宫颈癌组织 < 宫颈糜烂组织 < 正常宫颈组织。锌在宫颈癌组织中减少反映宫颈组织的病变发展趋势，因此将锌在宫颈组织中降低，可作为早期宫颈癌的辅助诊断。

（石一复）

第29节 子宫颈病变早期诊断检测灯(SPE)

子宫颈一次性宫颈病变早期诊断检测灯(speculoscopy speculite, SPE)是美国太空医学家Lonky NM发明,具有使用方便,诊断率高的优点,通过局部颜色改变,直观发现病变部位,不仅能有效地诊断早期子宫颈癌,而且还可迅速诊断其他宫颈病灶,如病毒,细菌引起的炎症及癌前病变等。

本检查仪器包括:①5倍全景放大镜,放大镜固定于眼镜架上,可调节距离及放大倍数;②检测灯;③接头夹子;④阴道扩张器。

此种窥阴器上装有化学荧光灯(SPE)能照亮阴道穹隆,检测灯是一个易折断的塑料囊,囊内小体经折断爆开,囊内各种非毒性的化学物质混合后产生光源能持续15~20分钟,该检测灯固定在阴道扩张器上的内侧,两边用胶带粘住,检测灯发出的光,在可见光谱范围内,医生可见到白光或蓝光。阴道窥器镜头可将实物放大4~6倍,此时子宫颈可被清楚看见。使用前先调节好镜头的焦距,检查者应戴橡皮眼罩,如检测者为戴眼镜者,橡皮眼罩应紧靠眼镜,以扩大视野。

具体使用是先作常规宫颈巴氏涂片检查,然后在化学荧光照明下用放大镜进行阴道窥器目测检查。常用3%~5%醋酸冲洗子宫颈和阴道,并将化学荧光光源(子宫颈检测灯,蓝白色谱最大输出接近430、540和580波长)粘附在阴道扩张器上叶内侧。室内光线应暗,用5倍放大镜检查子宫颈和阴道穹隆。在阴道窥器检查过程中注意观察,并记录是否存在醋酸试验发白区,如有发白区应作为阳性,偶在子宫颈12和6点的位置上看到弱的亮白区,为检查灯的反光,移动反射镜,白光区也会移动,这种化学荧光放大镜目视检查,在医学上也称为"阴道窥器检查"。

做完上述检查后,从窥阴器上取下化学荧光灯(即子宫颈检测灯)并进行阴道镜检查,如发现异常,则记录作研究资料。若镜检发现异常,则应作子宫颈活组织检查。

一般巴氏涂片检查法和阴道窥器检查(本法),有一个结果呈阳性,则巴氏涂片加阴道窥器双检查法应视为阳性。而只有巴氏涂片和本法检查结果均为阴性时,才能作为检查阴性结果。阳性结果者应进一步再作病理检查。

本法特异性为87%,灵敏度83%,阴性预测值97%。巴氏涂片(-),SPE(+)中35%为低度CIN,40%为HPV感染,25%为炎症。所以SPE(+)不一定是癌,放射治疗后也可用SPE检查。

(石一复)

参考文献

1. 曹泽毅主编. 激素受体及其临床应用. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1992

2. 杨泽仁．正常子宫颈和子宫颈癌的雌、孕激素受体研究．中华妇产科杂志，1998,23:283
3. 李家福．妇科恶性肿瘤雌孕激素受体测定的意义．中国实用妇科与产科杂志，1996,12:326
4. 李影林主编．临床微生物学与检验．第一版．北京：人民卫生出版社,1995,222-224,451-454,564-566
5. 林万明主编．PCR 技术操作和应用指南．第一版．北京:人民军医出版社.1993
6. 孔宪寿,程立,何开玲主编．病毒肿瘤学．第一版．上海:上海医科大学出版社,1996.107-112
7. 黄策,端青．常见性传播疾病的实验检查及其进展．中国实用妇科与产科杂志,1998,14:86-88
8. 朱兰，郎景和．尖锐湿疣的诊断与治疗．中国实用妇科与产科杂志,1998,14:75-77
9. 杨婧,张正．沙眼衣原体实验诊断进展．中华医学检验杂志,1999,22:251-252
10. 姚兵,杨岳琴,朱启锭．套式聚合酶链反应结合直接荧光法检测女性生殖道沙眼衣原体．中华医学检验杂志,1998,21:338-341
11. 黄志勇主编．实用妇产科病理学．江苏：江苏科学技术出版社，1996
12. 陈忠年等编．妇产科病理学．上海：上海医科大学出版社，1996
13. 连利娟主编．林巧稚妇科肿瘤学．北京：人民卫生出版社，1994
14. 杨大望主编．阴道细胞学．北京：人民卫生出版社，1958
15. 贺又娥，等．子宫颈及阴道细胞学分类和检查的新方法．中华妇产科杂志,1996,31:441
16. 杨大望主编．肿瘤细胞学彩色图谱．北京：人民卫生出版社,1973
17. 刘树范．宫颈及阴道病理学诊断报告方式的建设．中华妇产科杂志，1998，33:316
18. 刘树范主编．临床细胞学．北京：人民卫生出版社,1990
19. 郎景和．卵巢癌淋巴造影．中华妇科杂志，1989，24:29
20. 李明照，程俊，张志毅．子宫颈癌患者淋巴细胞姐妹染色体单体互换的研究．上海医学，1986，11:636
21. 刘永昌．宫颈癌患者的姐妹染色单体互换的观察．山西医学杂志,1986,15:214
22. 江森．阴道镜检查．见:乐杰主编．妇产科(高等医药院校教材)．北京:人民卫生出版社，1996.415
23. 郑英，刘玉玲．阴道镜图谱．郑州：河南科学技术出版社，1998.16
24. 陈如均主编．不孕不育治疗学．上海:上海科学出版社,1995
25. 苏应宽等编．新编实用妇产科学．山东:山东科学技术出版社,1996
26. 黄晓燕，等．宫颈粘液的分泌和精子—宫颈粘液相互作用与克罗米芬关系研究进展．国外医学.计划生育分册，1997,16:30
27. 阮祥燕,等．人宫颈粘液葡萄糖,果糖变化规律的研究．生殖与避孕，1996，16:93
28. 薛秀珍，付玫玲，孟衷者．检测宫颈阴道分泌物催乳素水平预测早产．中国实用妇科与产科杂志,1999，15:43
29. 汪月华，邹颂海．宫颈分泌型免疫球蛋白 A 对慢性盆腔炎的诊断价值．中国实用妇科与产科杂志，1998,14:343
30. 曹缵孙．宫颈粘液评分结果在监测排卵中的价值．中国实用妇科与产科杂志,1995,11:261
31. 邵敬於，蔡树模．国产固有荧光诊断仪在宫颈癌筛查中的应用．中华肿瘤杂志,1999,21:310
32. 张惜阴，周先荣，杜心谷．子宫颈上皮内瘤变．见:曹泽毅主编．妇科肿瘤学(下册)．北京：北京出版社，1998.620
33. 倪新瑜．妇科病变的 CT 表现．袁耀萼，盛丹菁主编．妇产科学新理论与新技术．上海：上海科学技术出版社，1996.320

34. 谢树蕾,马兴祥,张化一. 电子计算机X线断层扫描术. 见:曹泽毅主编. 妇科肿瘤学(上册). 北京:北京出版社,1998.301
35. 程忠平编译,汤希伟审校. 妊娠期宫颈超声检测和评价. 国外医学(妇产科学分册),1996,23:159
36. 涂冰. 不孕不育的诊断与治疗. 第一版. 北京:人民军医出版社,1999.2
37. 张志诚. 最新妇产科诊疗手册. 第一版. 天津:天津科学技术出版社,1996.9
38. 罗丽兰主编. 不孕与不育. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1998.12
39. 卫立辛,郭亚军,闫振林等. 检测人端粒酶活性的端粒酶 TRAP-ELISA 法的建立,中华肿瘤杂志,1998,20:264
40. 王琳芸,杨克荣主编. 蛋白质与核酶. 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1998.286
41. 凌斌,祝怀平,孙敏文等. 子宫颈癌组织中端粒酶活性表达检测的研究. 现代妇产科进展,1999,8:112
42. 张启瑞. 妇科恶性肿瘤血清与瘤组织中铜锌的变化. 第四军医大学学报,1988,9:304
43. 白秀梅. 宫颈组织中微量元素改变与宫颈癌早期发病关系的探讨. 中国实用妇科与产科杂志,1998,14:57
44. 周先荣,音夙明,杜心脊. STn 抗原在子宫颈鳞状细胞肿瘤中的表达. 中华妇产科杂志,1996,31:177
45. 王益夫. 妇科肿瘤标志物研究点滴. 中国实用妇科与产科杂志,1997,13:309
46. 王慧. 宫颈癌中 C-erbB-2、C-myc、p53 基因变化及临床意义. 国外医学妇产科学分册,1996,23:277
47. 江希明,郑树,丁仁瑞等. 肿瘤生物学. 浙江科技出版社,1990年第1版
48. 王友芳,郎景和. 子宫颈细胞学检查及 TBS 描述. 中国临床医生,1999,27:14
49. 刘树范. PAPNET 计算机辅助细胞学诊断系统的应用价值. 中国实用妇科与产科杂志,1999,15:340
50. 章文华. 宫颈上皮内瘤变的诊治及进展. 中国煤炭工业医学杂志,1999,2:1
51. Aspock H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by seroligical screening of pregnant women in Austria. Scand J Inf Dis Suppl,1992,84:32-37
52. Decoster A, Darcy F, Caron A, et al. AntiP30 IgA antibodies as prenatal markers of congenital toxoplasma godii. Clin Rep Immunol,1992,87:310-315
53. Stray-Pedersen, B. Treatment of toxoplasmosis in the pregnant mother and mewborn child. Scand J Infect Dis, Suppl 1992,84:23-31
54. Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O, et al. Use of the polymeRase chain reaction for diagnosis of ocular. Ophthalmology,1999,106:1554-1563
55. Lebech M, Andersen O, Christensen NC, et al. Feasibility of neonatal screening for toxoplasma infection in the absence of prenatal treatment. Danish Congenital Toxoplasmosis Study Group [see comments] Lancet,1999,353(9167):1834-1837
56. ContreRas A, Umeda M, Chen C, et al. Slots J Relationship between herpesviruses and adult periodontitis and periodontopathic bacteria. J Periodontol,1999,70:478-484
57. Newton ER. Diagnosis of perinatal TORCH infections. Clin Obstet Gynecol,1999, 42:59-70, 174-175

58. Cullen A, Brown S, Cafferkey M, et al. Current use of the TORCH screen in the diagnosis of congenital infection. J Infect, 1998, 36: 185-188
59. Stewart JA and Herrmann KL Manual of clinical immunology. ASM Press, Washington, DC 1986.497-501
60. Stafl A. Cervicography: a new method for cervical cancer detection. Amer J Obstet Gynecol, 1981, 139: 815
61. Gruis NA, Abeln ECA, Bardoel AFJ, et al. PCR-based microsatellite polymorphisms in the detection of loss of heterozygosity in fresh and archival tumor tissue. Br J Cancer, 1993, 68: 308
62. Bolli JN, Doering DL, Bosscher JR, et al. Squanmous cell carcinoma antigen; clinical utility in squamous carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol, 1994, 55: 169
63. Duk JM, De Bruijn HW, Groennier KH, et al. Cancer of the unterine cervix: Sensitivity and specificity of serum squamous cell antigen determination. Gynecol Oncol, 1990, 39: 186
64. Gim BG, Kim JH, Park SY, et al. Relationship between squamous cell carcinoma antigen levels, and tumor volumes in patients with cervical carcinomas undergoing neoaduvant chemotherapy. Gynecol Oncol, 1996, 63: 105
65. Liao SY, Bewer CA, Zavada J, et al. Idetification of the MN antigen as a diagnositc biomarker of cervical intraepithelial squamous and glandular neoplasia and cervical carcinoma. Amer J Pathol, 1994, 145: 598
66. Herrington CS. Human papillomaviruses and cervical neoplasia. Interaction of HPV with other factors. J Clin Pathol 1995, 48: 6
67. Takeo M, Yasunobu K, Mieko M, et al. No evidence of correlation between polymorphism at codon 72 of p53 and risk of cervical cancer in Japanese patients with human papillomavirus 16/18 infection. Cancer Reseach, 1998, 58: 4585
68. Sherman ME, Kerman Rj, Intraepithelial Carcioma of the CERVIX. Cancer, 1998, 83: 2243
69. Amiel A, Kolodizner T, Fishman A, et al. Peplication pattern of the p53 and 21q22 loci in the premalignant and malignant stages of carcinoma of the cervix. Cancer, 1998, 83: 1968
70. Eltabbekh GH. TelomeRase in gynecologic cancers. Obstet Gynecol, 1997, 90: 1015
71. Kin NW, Piatyszek MA, Prowse KR, et al. Spectific association of human telomeRase activity with immortal leus and cnacer. Science, 1994, 266: 2011
72. Kyo S, Takakura M, Ishikawa H, et al. Application of telomeRase assay for the screening of cervical lesions. Cancer Research, 1997, 57: 1863
73. Shay JW, Wright WE. Educational book American society of clinical oncology. Thirty-third Annual Meeting, 1997.49
74. Collin JH. The postcoital test as a predictor of pregnancy among 355 infertile couples. Fertil Steril, 1984: 703
75. Diane solomon. The 1998 Bethesda. System for reporting. Cervical/vaginal. Cytologic diagnoses: developed and approved at the national Cancer institute workshop in Bethesda. Hum Pathology, 1990, 2: 704
76. Robert J. The Bethesda system for reporting cervical cytologic diagnosis. New York: Spinger 1994
77. Coleman D, Baker R, Douglas G, et al. Evaluation of the PAPNET system for primary screening of cervical smears in the United Kingdom. Acta Cytoc, 1998, 42(suppl 2): 467

78. Henry RJW. Immunohistochemical study of cytoplasmic oestrogen receptor in normal, dysplastic, and malignant cervical tissues. Br J Obstet Gynecol, 1988,95:927
79. Cano A. Expression of estrogen receptors progesterone receptors and an estrogen receptor-associated protein in the human cervix during the emenstrual cycle and menopause. Fertil Steril, 1990,51:1058
80. Schachter J. DFA,EIA,PCR,LCR and other technologies: what tests should be used for diagnosis of chlamydia infections? Immunol Invest, 1997,26:157-161
81. Mota FF, Kanan JH: PCR detection of the human papillomavirus: improved DNA recovery from frozen biopsies. AWHONN Lifelines,1997,1:43-47
82. Jacobs MV, Walboomers JM, van Beek J, et al. A quantitative polymeRase chain reaction-enzyme immunoassay for accurate measurements of human papillomavirus type 16 DNA levels in cervical scrapings. Br J Cancer,1999,81:114-121
83. Van der linden PJQ, et al. Cyclic changes in the concentration of glucose and fructose in human cervical macus. Fertil steril, 1992, 57:573
84. Wang W, Wong YF, Felix Wong WS, et al. Chromosomal alterations in cervical cancer. Med Sci Res 1992, 20:193

第 26 章　子宫颈局部药物治疗

第 1 节　慢性子宫颈炎

一、西药应用

(一)爱宝疗

1. 药物成分　爱宝疗(albothyl)是一种水溶性红棕色液体,较强酸性,pH 值为 0.6,毒性低。其活性成份为聚甲酚磺醛(policresulen),分为爱宝疗浓缩液及阴道栓剂,1 克浓缩液含 360mg 活性成分,1 枚阴道栓剂含 90mg 活性成分。

2. 作用特点　对病变组织有选择性破坏作用,能引起坏死组织凝结脱落,而对健康组织影响较小,它能引起局部充血,刺激肉芽组织增生,加速表皮覆盖,还有杀菌,收敛之特性,对病原体(包括细菌、霉菌和原虫)可使之萎缩和分解,而对乳酸杆菌无影响,因此可以维持正常之阴道酸性环境,恢复其生理状态,爱宝疗还能使子宫颈柱状上皮凝结而减少分泌,使血管强力收缩而止血,目前尚无过敏性与抗药性的报道。

爱宝疗治疗宫颈糜烂在国外已有几十年历史,能明显改善患者白带多,腰骶疼痛,性交出血等症状,对子宫无刺激,治疗后无下腹疼痛和月经量改变。治疗宫颈糜烂不留疤痕,特别对未生育过的妇女,以及对于宫颈口有避孕环尾丝的病人提供了一个疗程短,疗效高的治疗方法。

3. 用药要求　①治疗期间,禁用其他药物;②专门医生负责,以便统一标准与检查、治疗方法;③治疗期间,暂停性生活。

4. 用药方法

(1)用药前询问病史,检查病人。

(2)月经净后 2~3 天开始治疗。

(3)首先以 1:5 稀释液冲洗宫颈,用纱布块把宫颈粘液及阴道内所有分泌物清除,根据糜烂面积大小敷以爱宝疗液浸湿的棉块,使之紧贴糜烂面 3 分钟后取出,嘱病人次日晚始隔日放一枚阴道栓剂,共放 6 枚,下次月经后复查,评估治疗效果,一个月经周期为一疗程,必要时可连续第二或第三疗程治疗。

5. 效果　有效率约为 95%。

(二)干扰素(α-IFN)

1. 制剂　①液体剂型;②喷雾贴敷;③新型 α 干扰素栓剂。

2. 治疗宫颈糜烂的病因学基础和机制　近年来,随着病毒分离培养技术和聚合酶链反应(PCR)技术的发展和应用,越来越多的证据表明病毒感染是宫颈糜烂的主

要原因之一，其中单纯疱疹病毒（HSV）和人类乳头瘤病毒（HPV）的感染是宫颈糜烂的主要病因之一，而感染的病毒类型主要是 HSV-2 型、$HPV_{5、11、16、18}$型。并且还有报道 $HPV_{16、18}$两型与宫颈癌前病变及宫颈癌密切相关，由此，提出以干扰素针对病毒病因来治疗宫颈糜烂是合理、有效的措施。

干扰素是一类由体细胞合成和分泌的高生物活性，多功能的，可诱生性蛋白多肽，具有抗病毒，抗肿瘤和免疫调节等生物学作用，干扰素局部应用于病变部位，使得病变局部及其邻近的正常组织、细胞产生了抗病毒蛋白（2′-5′寡腺苷酸合成酶、蛋白激酶、磷酸二酯酶等），从而阻断病毒的复制，同时干扰素可提高 NK 细胞，K 细胞对病毒的杀伤活性，增强单核巨噬细胞的吞噬功能。此外，干扰素的激素样作用还可调节体内雌二醇和孕酮的水平，使宫颈分泌物减少，改善阴道内环境，促进鳞状上皮再生，从而加速糜烂面的愈合。

3. 治疗用法　于月经干净 2～3 天后开始用药，将药置于阴道后穹隆，每次 1 粒，每日或隔日 1 次，6～9 次为一疗程，嘱患者睡前使用，治疗期间禁止性生活和盆浴。至少需用足二个疗程。

4. 疗效　总有效率达 90%以上。

5. 副作用　绝大多数患者用药后无不良反应，报道其不良反应甚少，无需特殊处理。

（三）硝酸银

对早期轻度糜烂者，术前用纱布保护阴道壁，再用 20～50%硝酸银溶液，涂抹宫颈，每周一次，连续 3～4 次；涂后可用 1%龙胆紫覆盖或用生理盐水棉签擦拭，使多余的硝酸银成为无腐蚀作用的氯化银。如一个月后不见效，则改用电熨术或冷冻疗法。

（四）铬酸和重铬酸钾

为一强氧化剂，可以较深腐蚀起治疗作用。术前先用纱布填塞阴道仅露出子宫颈，以棉签蘸药涂于子宫颈糜烂处及宫颈以内 0.5cm，待 2 分钟后，用酒精棉球擦去多余的铬酸，每于月经后涂一次，共 2 次。

（五）康妇特

是新颖的中西医结合的药物，是氯苯咪唑硝酸盐和莪术油冰片组成，前者抗菌作用，后者有消肿止痛，去腐生肌，凉血止血作用。每日一次，每次一枚，置入阴道深处，6 天一疗程。宫颈糜烂中、重度可每日早晚各用药一次，多用几个疗程可治愈。本药对宫颈炎治疗有效率为 100%，宫颈糜烂Ⅰ度治愈率为 74%，Ⅱ度 63%，Ⅲ度 56%。使用后无副作用，也可治疗各种阴道炎。

（六）其他

1. 呋喃西林粉　为表面消毒药，抗菌作用较强。粉剂喷于宫颈局部 1 次/日 ×3 天，外用毒性小。偶可引起过敏反应，过敏者禁用。

2. 醋酸　0.5%醋酸冲洗阴道 10～14 天为一疗程，醋酸的杀菌作用是由于酸性物质与蛋白质的氨基结合而发挥作用，0.5%～2%的溶液可抑菌。

二、中药应用

(一)依维意卫生栓

1. 主要成分及作用 依维意卫生栓由桉叶油等中西药物组成,能杀灭多种泌尿,生殖系统的细菌、霉菌及滴虫,且能改善局部血运及营养状况,反复应用能化腐生肌,使药物逐渐渗透至深层炎性组织,减少腺体分泌,促使鳞状上皮化生,逐渐覆盖糜烂面。

2. 治疗方法 月经净后即开始治疗,经期停用。治疗期间避免性交,用药前先用温水清洗外阴,早晚各一粒塞入阴道穹隆部,10天为一疗程,用3个疗程。此方法简便易行,不需任何设备,尤其适合广大农村地区妇女使用。

(二)治糜灵栓

1. 主要成分及作用 由儿茶、苦参、冰片、枯矾、黄柏等中药进行加工,制成浓缩栓剂型药品。本栓中苦参含苦参碱,具有抗感染,提高细胞吞噬功能作用;黄柏含蘖碱,有抑菌作用;儿茶含80%儿茶鞣酸,能使糜烂深层炎性腺体彻底破坏,有祛腐生肌止痛作用,防止细菌侵入,促进鳞状上皮细胞再生。

2. 用法及疗效 月经净后3天,临睡前清洗外阴部,将药放至阴道顶端,每次1枚,隔日一次,10天为一疗程。轻度者用药1个疗程,中、重度者用药三疗程,总有效率80.00%。

(三)鞣酸小檗碱

1. 主要成分及作用 以鞣酸和黄连素为主的软膜状新药、其中鞣酸有收敛作用,使糜烂面渗出减少,降低水肿与充血程度;并可降低阴道pH值,恢复阴道的自洁作用;黄连素可抑菌消炎。药效可在阴道内维持1~2天,药膜可直接紧密地贴敷在患处,不易脱落移位。

2. 用法及疗效 可于月经期以外任何时间进行治疗,首先以窥阴器暴露宫颈,再以新洁尔灭棉球消毒宫颈及阴道,用干棉球将宫颈口擦干,将药膜敷在干棉球表面送入阴道贴附在宫颈患处,按压药膜使之与糜烂面紧密接触,隔日一次,每疗程10次。治疗一疗程,总有效率为94.91%。

(四)其他

子宫颈粉包括黄矾、金银花各9克,五味子30克,甘草6克,共研细末,将药粉撒于带线棉球上,塞敷于宫颈上,24小时后患者自动取出,月经后上药,每周二次,4次为一疗程。

报道有用西瓜霜、多花野牡丹、洁尔阴等中药治疗宫颈糜烂。

第2节 子宫颈出血的局部治疗

一、凝血酶

本品为由血液中提取后经精制、过滤、冷冻干燥而得之制品,它能直接作用于血

液中的纤维蛋白原,促使其转变为纤维蛋白,加速血液凝固而止血。

局部止血,用无菌生理盐水溶解成每毫升含凝血酶50~1000单位的溶液,喷雾或灌注于宫颈面,或以明胶海绵粘附本品后贴敷于创面。

注意事项:

1. 严禁血管内、肌肉或皮下注射,以免引起局部坏死,甚至形成血栓而危及生命。

2. 本品遇酸、碱或重金属可使其活力下降而减效或失效。

3. 过敏反应严重者应停药。

二、明胶海绵

本品有强大的吸水性,吸水量可高达本身体积的30倍以上,贴敷于宫颈创伤表面,可吸收血液并促其凝固,本品可在4~6周被机体吸收。

使用时应将渗血拭净,立即用干燥的本品贴敷创面后,再用纱布压迫,即可止血。

第3节 产科子宫颈用药

一、促宫颈成熟

(一)前列腺素E_2(PGE_2)凝胶

1. 制剂　有片剂,针剂,栓剂,凝胶。目前临床上宫颈局部用药以凝胶最为常用,给药途径有宫颈管内注入,阴道后穹隆注入,和羊膜腔外给药。

2. 作用机制　前列腺素能增加蛋白溶解活性,从白细胞中释放出胶原酶和弹力蛋白酶,有激活胶原酶的独特作用,使胶原纤维溶解和基质增加,是促宫颈成熟的主要因素。

3. 药物适应证和用药后注意点　对单胎妊娠、头位、无头盆不称、NST(+)、Bishop评分≤4分,自发宫缩<4次/h,无阴道分娩禁忌证等适用催产素引产的均可应用PGE_2促宫颈成熟引产,对有发热、活动性哮喘、肝肾功能不良、心血管疾病,可疑绒毛膜羊膜炎、阴道出血、前列腺素过敏、青光眼、疤痕子宫或者妊娠5次以上的产妇禁忌应用PGE_2。

于引产前一天的下午或晚上局部宫颈管内或阴道后穹隆给药,宫颈管内给药的用药剂量一般为0.5mg(0.25~1mg)PGE_2,而阴道后穹隆给药的剂量是宫颈管内给药的4~10倍。给药后病人平卧1~2h,持续监护胎心率和宫缩,并监测产妇的生命体征,几乎所有产妇在局部应用PGE_2后不久即有微弱宫缩出现。若未引起正规宫缩,要评价药物的效果,需重新作宫颈评分。促宫颈成熟有效的指标是Bishop评分增加≥3分。通常在给药后12h加用催产素(4~24h内),约80%的产妇需加用催产素引产或加强宫缩。

4. PGE_2 的副作用　局部应用 PGE_2 其作用发生于用药后几分钟持续几小时。大部分 PGE_2 在局部代谢后活性降低,仅少量进入母体循环,在肺和肝失活。母体全身副作用有呕吐、发热、腹泻的发生率约为 2%,绒毛膜羊膜炎的发生率约为 2% ~ 7%,很少引起胎盘早剥和脐带脱垂,对肝肾功能无影响。局部副反应最严重的是宫缩过强,即一次宫缩持续≥2 分钟,或者 10 分钟内≥5 次宫缩者,发生率约 0.6% ~ 8%,并不比催产素引产发生宫缩过强的发生率高,由于宫缩过强引起的胎心率异常如心动过缓,晚期减速和重度变异减速的发生率 < 1%。

(二)硫酸普拉酮钠

化学成分为硫酸去氢表雄酮(DHAS)。妊娠期胎儿肾上腺皮质分泌 DHAS,经胎盘芳香化酶转变为以雌三醇为主的雌激素。1995 年报道用 50mg 蒂洛安栓,置于宫颈管内,1 次/日 ×3 天,促宫颈成熟率 100%,24h 内自然临产率为 50%,其作用机理是 DHAS 不仅直接作用于宫颈部促使宫颈组织内胶原纤维变细,易溶,而且改变结缔组织的透明质酸和氨基葡聚糖的浓度,促使组织软化。此外,还增加子宫体部肌组织对催产素的敏感性,发挥促进宫颈成熟的作用。

(三)海藻棒

经辐射消毒,置宫颈管内 4 ~ 12h,吸水膨胀后局部压迫宫颈使之变软,增加宫颈评分,近年来应用聚乙烯乙醇聚合海绵合成人造海藻根,用于宫腔镜下手术或引产前促宫颈成熟,效果佳,其机理是由于剥离了下段胎膜,可使蜕膜细胞的溶酶体破坏,释出磷酸酯酶 A_2,从而促进前列腺素合成。

(四)雌激素凝胶

近年报道用戊酸雌二醇 150mg 或雌三醇 250mg 制成凝胶,置于阴道或宫颈,使宫颈评分提高 2 ~ 4 分,其机理是雌激素调节葡胺多糖合成,使宫颈胶原酶活性增加,促使宫颈胶原纤维分解。副作用是有少数产妇产后乳汁减少,可能是雌激素抑制泌乳激素的反应。

(五)安定凝胶

机理是安定有较强的肌肉松弛作用能选择性地使子宫颈肌纤维松弛,使子宫颈成熟而不影响子宫肌收缩,因而不增加产后出血量。10mg 安定凝胶,引产前 2 ~ 4h 置于宫颈管内。

(六)其他

1. 50% $MgSO_4$　阻断乙酰胆碱对运动终板的作用,松弛血管及内脏平滑肌和阻断交感神经节,镇静,抗惊厥,解痉和降低血压,消肿止痛。50% $MgSO_4$ 湿敷宫颈水肿局部。

2. 松弛素　松弛素胶囊,2mg 于引产前 15 小时放入阴道内。松弛素是多肽类内分泌素,主要产生于妊娠黄体,其作用机理为促进和改变宫颈结缔组织,使其在妊娠期发生必要的转化,使宫颈组织变软成熟。

3. IL-8β　促宫颈成熟,尚在动物试验阶段。

4. 透明质酸酶(Hp)　透明质酸酶 1500u + 0.9%生理盐水 2ml + DXM 5mg 分别

在宫颈3,6,9,12点进针0.5cm注入,其作用机理使宫颈结缔组织基质中的胶原纤维断裂成网状,改变宫颈的物理特性,使宫颈变软。

二、促进子宫收缩

(一)催产素

1. 药理作用　催产素的主要作用为加强子宫收缩,一般小剂量能使子宫肌张力增加,收缩力加强,收缩频率增加,但仍保持节律性,对称性及极性,若剂量加大,可引起张力持续增加,乃至舒张不全导致强直性收缩,大剂量可能引起血压升高,脉搏加速及出现水潴留等现象。

2. 用法　用于子宫收缩乏力引起的产后出血、子宫复旧不良,宫颈局部消毒后注射10~20单位催产素。

(二)麦角新碱

1. 药理作用　麦角新碱能直接作用于子宫平滑肌,作用强而持久。其作用强弱与子宫生理状态和用药剂量有关,妊娠子宫对麦角新碱比未孕子宫敏感,临产及产后子宫更敏感,大剂量可引起子宫肌强直性收缩,对子宫体及宫颈均有兴奋作用。

2. 用法　用于子宫收缩乏力引起的产后出血、子宫复旧不良,宫颈局部消毒后注射0.2mg麦角新碱,有心脏病者慎用。

三、宫颈水肿的处理

1. 利多卡因　常规消毒外阴,带无菌手套,用2%利多卡因10ml在宫颈水肿部位多点注射,或将一块约25×25cm大小的无菌纱布放在右手上,再将10%的利多卡因10ml倒在纱布上并将其浸透,然后用手轻轻放入阴道置于宫颈水肿处,用药1~2小时检查水肿是否变软,变薄,一般1次即可见效,无效者应检查原因。利多卡因能缓解局部组织的紧张度,改善水肿的神经营养,对痉挛的平滑肌有明显的松弛作用,使宫颈软化水肿消退。方法简单易行,不需做过敏试验。

2. 阿托品　是典型的M胆碱受体阻断药,其作用广泛,能解除平滑肌痉挛,0.5~1mg阿托品,水肿部位多点注射。

第4节　计划生育子宫颈用药

一、麻　醉　药

(一)利多卡因局部封闭

人工流产前,常规消毒外阴阴道宫颈,以1%~3%利多卡因于宫旁4、8点进针

深约 1.5～2cm 注入，注前回抽无血液。

(二)宫颈扩张镇痛棒

1. 制作和用法　医用硅胶制成富有弹性的软支架，长 7cm，直径 3.5mm，4.0mm 及 4.5mm 三种型号，表面附含利多卡因、654-2 制成的药膜，术前常规消毒外阴和阴道，将镇痛棒置入宫颈管达内口处。

2. 效果　(1)镇痛效果良好；(2)降低人工流产综合征反应；(3)异常心电图发生率显著低于不用任何镇痛及宫颈扩张剂。

3. 原理　镇痛棒兼有机械扩张和药物表面麻醉的双重作用。镇痛棒表面麻醉药膜在宫颈管内温度、湿度、pH 值的作用下将利多卡因、654-2 缓慢释放经粘膜吸收入血，两种药物可使宫颈软化，加强宫颈扩张，又可阻断宫颈内口处丰富的感觉神经末梢的传入冲动，减少吸刮头对局部的刺激。654-2 的吸收可阻断心血管系统对乙酰胆碱的反应，使循环系统在手术中保持正常的功能状态。

二、避孕药膜

目前常用的避孕药膜以壬苯醇醚为主药，聚乙烯醇为水溶性成膜材料制成。壬苯醇醚具有快速高效的杀精能力，最快者 5 秒钟内使精细胞膜产生不可逆的改变；每张药膜含药 50mg。房事前 5 分钟将药膜揉成团置阴道深处，待其溶解后即可性交。正确使用的避孕效果达 95%以上。一般对局部粘膜无刺激或损害，少数妇女感阴道灼热。

三、天花粉引产

用于 10～16 周的妊娠，天花粉蛋白 2.5ml(2.5mg)，分别在宫颈 2 点和 11 点进针深约 1cm，回抽无出血后注入，常规口服强的松 5mg、维生素 C 0.2g 3 次/日 ×3 天。

(周坚红　徐开红)

参考文献

1. 姚秀珍．依维意卫生栓治疗宫颈糜烂 50 例．山东医药，1998，38:61-63
2. 齐玉琀，李庚元，殷尔晶．鞣酸小檗碱治疗宫颈糜烂 59 例临床观察．中国计划生育学杂志，1998，6:277-278
3. 王兴娟，戴德英，李莲云等．治糜灵栓治疗宫颈糜烂 162 例疗效观察．上海中医药杂志，1997，10:13-15
4. 阎素文，李巨，李力等．宫颈扩张镇痛棒在人工流产术中的应用．中国实用妇科与产科杂志，1996，12:174-175
5. 王德智，罗焕颖，石一复主编．中国妇产科专家经验文集．第 1 版．沈阳：沈阳出版社，1994.248-263

6. Willian F, Rayburn W. Prostaglandin E_2 gel for cervical ripening and induction of labor: A critical analysis. Am J Obstet Gynecol, 1989, 160:529-534

7. Zanini A, Ghidini A, Nokchi S, et al. Pre-induction cervical ripening with prostaglandin E_2 gel: intra-cervical versus intravaginal route. Obstet Gynecol, 1990, 76:681-683

8. Egarter C, Husslein P, Rayburn W. Uterine hyperstimulation after prostaglandin E_2 therapy: Tocolytic treatment in 181 cases. Am J Obstet Gynecol, 1990, 163:794-799

第27章　子宫颈物理治疗

物理治疗是使自然界和人工的物理因素作用于机体，以治疗和预防疾病的方法。其原理是将宫颈病变的上皮破坏，使之坏死，脱落后，为新生的鳞状上皮所覆盖。宫颈的物理治疗包括：激光治疗、电熨治疗、冷冻治疗、微波治疗及光热疗法等。凡属宫颈良性病变(宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈腺体囊肿等)、宫颈上皮内瘤样变(CIN)及宫颈管狭窄而无禁忌证者，均可施行此类手术。

第1节　激光治疗

激光是一种亮度高、单色性、方向性及相干性极好的新颖光源。这种光源会聚合可达到一定的温度，并能被生物组织吸收，在很短时间内，强大的能量使组织凝结、烧灼碳化和汽化。故临床上应用其特性来治疗宫颈疾患。激光治疗可分为二氧化碳(CO_2)激光和参钕钇铝石榴石(Nd^{3+}:YAG)激光。

一、治疗原理

(一)激光的生物效应

1.热作用　由于激光能量密度极高，而生物组织具有吸收能量转变为热能的特性。通过控制受热处的激光功率密度和照射时间，可使该处热作用达到不同的温度从而有不同的生物效应，从热致红斑直到热致汽化。

2.光化作用　激光对生物组织具有光化作用，从而可能导致一系列的光生物效应(如分解反应、氧化反应、聚合反应、异构作用、敏化反应等)，其中重要的作用是它可导致蛋白和核酸变性以及酶失活等异构效应。

3.压强作用　由于激光能量密切极高，因而产生很大的辐射压力。聚焦激光的表面压强有时可高达$200g/cm^2$，同时由"激温"效应引起的组织热膨胀产生"次生冲击浪"压力效应，由光压和次生冲击浪构成的总压力，可使已产生热效应的生物组织破坏，分解蛋白。

4.电磁场作用　激光本身就是电磁波，它的电磁场在时间和空间上不停地变化着。其强度有时可达数十万伏，可使焦点处的组织离化、细胞核分解。

5.生物刺激作用　激光作用于机体后能使机体产生消除病理过程的应答性反应。因而能加速伤口愈合、加强代谢、增强白细胞的吞噬作用，促进红细胞的生成，加速切断神经的再生。

(二)二氧化碳激光照射后的特异变化

1. 汽化　激光照射后,由于细胞内水分蒸发而致子宫颈浅层发生汽化。组织汽化量与激光的输出功率及照射时间成正比。

2. 坏死　坏死组织出现于汽化层下面,分为浅、深两层。浅层坏死是由于激光能吸收,但未引起汽化。此层厚约 50 微米,与输出功率及照射时间均无关。深层坏死系由于烧伤,烧伤深度需待 72 小时内急性炎症细胞移行致深层边界后,方可辨认。烧伤深度与照射时间成正比,但与输出功率无关。

(三)参钕钇铝石榴石激光(Nd^{3+}:YAG)特性

Nd^{3+}:YAG 激光照射后也可使生物组织汽化及坏死,但与 CO_2 激光相比较,其止血效果更好。因 Nd^{3+}:YAG 激光作用于血红蛋白,使之凝固,阻塞血管,并可封闭直径 5mm 以下的血管。Nd^{3+}:YAG 激光切割组织更快,切缝更细,对机体组织有较强的凝固作用。其穿透能力深达 2cm,破坏炎性组织力强,治疗彻底,不易复发。

二、激光治疗的主要优点

1. 通过汽化,可完全破坏和消除病变组织。
2. 治疗精确。
3. 手术区不受阻碍。
4. 较小血管的烧灼、凝固,因而阻止了出血。
5. 对邻近正常组织损伤小,术后后遗症少。

三、操作步骤及方法

1. 患者排空膀胱,取膀胱截石位。

2. 外阴常规消毒,窥阴器扩张阴道充分暴露宫颈,用 5% 聚维酮碘消毒宫颈及阴道,再用无菌干棉球擦干。

3. 开动激光器,调整功率及焦距(一般根据激光类型来调整),CO_2 激光器的波长为 10.6μm,输出功率多在 100W 以下;Nd^{3+}:YAG 激光器的波长为 1.06μm,输出功率可大于 100W。激光器可配阴道镜和电视录像装置,并备有妇科用的特殊激光刀头和吸烟雾装置。

4. 手术者持激光刀头　距病变组织 2cm,激光发射头指针对准子宫颈口,自中心向外作圆锥状烧灼,烧灼深度根据病变程度而定,可深达 5~6mm,烧灼范围应超过糜烂面边缘 1~2mm。或自下向上、自外向内,以免万一出血而影响视野,直到整个病灶烧灼达到汽化为止。(Nd^{3+}:YAG 激光由于穿透组织深度较 CO_2 激光为深,故治疗时组织只要达到白色凝固即可。)

宫颈肥大者作锥形汽化,但对不育患者宜保留宫颈外口原状,不宜汽化过深,以免激光后宫颈狭窄;对增生突起处可缓慢或反复烧灼,使增生组织全部汽化。

对宫颈腺体囊肿,应逐个刺破,去除囊内粘液烧灼到囊底部。

蒂短附着于子宫颈外口的息肉,可用 Nd^{3+}:YAG 激光光纤对准息肉进行发白凝固,继而汽化,最后平整基底部;对蒂长附着于子宫颈管内息肉,用 Nd^{3+}:YAG 激光发白凝固其蒂部后切断之,然后逐渐向子宫颈管内汽化消除根蒂部,直至完全清除息肉根蒂部为止;若根蒂部深入颈管并难暴露者,可作宫颈管锥形或圆柱状烧灼汽化,直至暴露根蒂附着处并彻底汽化之,以减少复发。治疗宫颈管息肉时,激光汽化深度不超过 3cm,术中若有出血,用 Nd^{3+}:YAG 激光插入或凝固止血即可。

对宫颈上皮内瘤样变(CIN)可行:(1)激光锥切:用激光刀沿病变外缘约 1mm 处先行凝固,汽化一周,再从颈管口处向外逐渐汽化,颈管口处可深达 1cm 左右,逐渐向外移行呈圆锥形缺损,无活动性出血即可。该方法切除范围小,只适用于 CIN 的Ⅰ、Ⅱ级。(2)弧顶圆柱状切开:沿病变外缘约 1mm 处有激光刀环绕颈管向纵深做圆锥状切开,切面和颈管平行,深约 6~10mm,将顶端呈圆弧状断离,残端用激光刀汽化修整,宫颈缺损处不需处理或用油纱条填塞(以防术后出血),24 小时后取出。本术式适用于颈管内病变较浅,而颈管外病变面积较大的病例。(3)高柱状切除:激光切除宫颈组织半径 6mm,深 18mm,顶端用激光横断,残端处理同上述弧顶圆柱状切除。该术式适用于病变波及到颈管内较高位的腺体。(4)草帽状切除:用激光先在宫颈上做了一弧顶圆柱状切除,再将其外围病灶充分汽化,使宫颈残端遗留一草帽状缺损。该术式适用于宫颈阴道部病变范围大或病变向外蔓延广,而颈管内浸润较浅的病例。后三种术式和宫颈锥切相比,最大的优点就是能将累及宫颈管较高的内膜腺体中的 CIN 病灶清除干净,以达到彻底治愈的目的。

5. 术毕子宫颈管及汽化面涂以金霉素甘油及喷洒呋喃西林粉。

6. 检查无出血,取出阴道窥阴器。

(徐开红)

第 2 节 高频电熨术或高频电波电凝法

一、治疗原理

使用高频电波通过一个电极与盆腔后壁接触,另一电极直接与宫颈部接触,利用电凝的作用,从而使宫颈浅层、深层的糜烂组织和细胞凝结或干枯,再配合一定的电压使细胞的破坏能深入组织,致使整层的糜烂组织坏死而脱落,形成新的创面,因而改变阴道内的环境(可能是酸碱度的改变或有免疫作用),促使上皮基底层的储备细胞增生和化生,从创面的四周向内伸展,然后覆盖着整个创面,以达到彻底治愈的目的。也有认为,在创面中可能有遗存的扁平上皮细胞岛或具有双重性,可向柱状上皮,亦可向扁平上皮发展的基底层细胞岛。这些细胞受到良好的刺激而增生和化生,向其周围伸展而覆盖创面,且有协助治愈的作用。

高频电熨器通常治疗用时输出压为 600V;输出功率为 1.8W。机器的作用是电凝和电切相配合。提高电流可加强电凝的作用,提高电压可加强电切的作用。为了破坏宫颈糜烂组织,主要是靠电凝的作用使细胞凝结干枯而坏死融化,达到彻底破坏糜烂面,而不是依靠高热直接烧伤组织的作用。

二、操作步骤及方法

1. 排空膀胱,取膀胱截石位,将夹有铅板的电极板放在患者的臀部与皮肤直接接触。

2. 常规消毒外阴,安放阴道窥阴器,充分暴露子宫颈并消毒。

3. 打开电源,拭净球形的电极头,让电极头与宫颈糜烂组织接触,然后脚踏开关,自宫颈外口由内向外,由病变部向正常区边缘熨灼,越近边缘,电熨时间及所用压力越小,先电熨宫颈后唇,从 6 点处开始,渐向两侧伸展,均匀熨遍然后依同样顺序电熨前唇。当电极头与糜烂组织接触时,糜烂组织迅速发白,并发出吱吱声,表示细胞被爆破,细胞浆的液体干枯,组织因而凝结融化,大量细胞被破坏而消失。电熨深度根据病变程度而定,一般为 2~3mm;电熨范围一般需超过病变边缘约 1~2mm,最后用针形电极插入子宫颈管腔内约 0.5~1.0cm 深,电灼管壁一周。第二遍电熨时近宫口电凝的时间要稍长,并重按电极头,尤其在宫口的两侧角,主要是从宫口为中心多熨,而外周少熨,经过 2~3 遍电熨后,可以发现宫颈中央向内凹入,形似锥形切除,待宫颈愈合时,起到宫颈整形的作用,电熨的时间以熨后的局部组织变为深黄色为宜,如果在电熨过程中有小血管破裂出血,可用电极头浮在表面电凝止血。

对宫颈上皮内瘤样病变(CIN)可施行大直径环形电极,电热灼除宫颈上皮移行带(LLETZ)。它是用一个由金属丝绕成的环形电极,在阴道镜的引导下,同时切除上皮移行带及周围和其下的部分宫颈组织,一般可采用 2cm 直径的环形电极,病变切除深度为 1.5cm,LLETZ 的电源控制通常有单做切割或单做电凝,或两者并用的选择,并且附带一个球形电极。临床上常选用切割和电凝混合用的电流输出,用环形电板灼除病变;用球形电极做宫颈创面、创面浅表部电灼止血。最后将切除的组织送作病理检查。

4. 术毕,在电熨后创面涂于 2%甲紫溶液或喷洒呋喃西林粉。

（徐开红）

第 3 节　冷 冻 治 疗

冷冻疗法即应用低温技术产生超低温造成病变组织冻结、继发性坏死,脱落而达到治疗目的。一般妇科治疗所需温度为 -60℃ ~ -196℃,目前以液体氮应用最多。

冷冻疗法有透入冷冻法,灌注冷冻法,喷雾冷冻法及接触冷冻法四种。

一、冷冻引起组织损伤的机制

1. 细胞外结冰，细胞脱水。冷冻时，细胞外首先结冰，形成细小粒体（冰晶），而细胞外水分减少而致细胞外溶质浓度升高，形成高渗状态。此时，细胞内侧呈过冷状态（细胞内成分复杂，容积又小，即使有冰核形成，但受细胞膜限制尚无冰晶生长），细胞内水分透过细胞膜外渗致细胞脱水皱缩、酶的浓度和活性发生变化，细胞膜也产生不可逆的损害。

2. 细胞内结冰，电解质毒性浓度和 pH 值改变，发生冷休克。如继续冷冻，可致细胞内结冰，使类脂肪及蛋白变性，酸碱度下降，聚合作用加剧，则蛋白质沉淀而发生冷休克。

3. 细胞膜脂蛋白变性，细胞破坏。当细胞内外皆发生结冰，可直接作用于细胞膜和细胞内成分，引起细胞膜脂蛋白变性，细胞膜破裂，而使细胞破坏。

4. 微循环停止和微血栓形成，局部毛细血管被可凝集的细胞所阻塞，而致微循环停止，邻近较大血管的血流停滞，使冷冻区域发生全面缺血、坏死及逐渐引起透明性变。

二、冷冻和复温的速度对细胞坏死的影响

各种细胞对冷冻损伤具有不同的敏感度。不同的降温速度对细胞的杀伤力亦各异，快速冷冻对细胞的杀伤力较慢速者大，故多采用快速冷冻。

1. 冷冻速度

(1)慢速冷冻：(1～5℃/min)时，细胞外先出现小冰晶，其体积逐渐增大而形成大于细胞体积数十倍的大冰块，同时细胞外溶质浓度升高，致细胞内水分外渗而细胞脱水，并受冰块挤压，细胞发生皱缩变形，脱水及水电解质浓缩而死亡。

(2)快速冷冻：(＞100℃/分)时，冷冻的速度超过细胞内水分逸出的速度。细胞未脱水前细胞内水分已冰冻，往往使细胞内外形成均匀散在的冰晶，细胞仍保持原来的形状，由于细胞内外同时结晶的机械作用而造成细胞的死亡。

2. 复温速度

(1)快速复温时，细胞可迅速渡过亚冷冻温度的中间阶段，使一些物理作用和生化反应都未及产生，故对细胞的损坏小。

(2)慢速复温法，可使细胞内原有的小冰晶再结晶长大而损害细胞膜。

(3)极慢速复温使冰冻细胞长期处在高浓度细胞外溶质的环境中，细胞外溶质浓度降低速度极慢，细胞有足够时间摄取细胞外溶质而损害细胞，对细胞的损害最大。

一般认为快速冷冻，缓慢的自然融解，反复冻融以及阻断组织供血，可使冷冻区产生最大程度的凝固性坏死。如冷冻使用得当，其冷冻深度可达 5～6mm，使病变区组织坏死、脱落，重新生长健康的上皮。此外，实验中还观察到冷冻后有相应抗体产生，临

床偶见原发灶冷冻后转移灶自行消退等现象,提示冷冻作用还可能与免疫有关。

三、操作步骤

1. 根据病灶情况选择适宜探头,一般选择宫颈大小不超过 4cm 直径,而糜烂范围不超过宫颈 2/3,让探头大小能盖住糜烂区。

2. 检查机件性能是否正常。冷冻机内装液氮,由电加热后输出管放出冷气直达冷气探头,最低温度可到 - 196℃。

3. 患者排空膀胱,并取膀胱截石位。

4. 消毒外阴,用阴道窥器充分扩张阴道,暴露宫颈,常规消毒后,用无菌干棉球拭干。

5. 将探头用力紧按压于子宫颈病变处,但不宜超过病灶太多,然后放冷气致冷,探头温度下降到 0℃ ~ 10℃左右,在探头四周开始出现一圈白霜,这时探头已吸住糜烂组织,即开始计算时间,冷冻时间 1 ~ 3 分钟,时间一到立即停止冷气。

6. 复温。最新机器并可升温,使探头离开宫颈。这时糜烂组织仍呈冰冻状态,须待 3 ~ 5 分钟,糜烂组织的结冰才能完全溶化,使组织的颜色还原。然后再冷冻第二遍,时间还是 1 ~ 3 分钟,这样,可使细胞内外均形成冰晶,以增强效果。

7. 冷冻后,用 2% 甲紫涂冷冻面,然后用呋喃西林粉喷洒宫颈及阴道。

(徐开红)

第 4 节　微波治疗

一、治疗机制

微波是一种电磁波,它以生物体组织本身作为热源,产生不导电热,属于内部加热法。微波利用对组织产生的热效应使组织蛋白凝固,达到治疗的目的,起烧灼、凝固、止血的作用。其优点是凝固力强,止血速度快,操作简便易掌握。

二、操作方法

1. 患者取膀胱截石位,常规消毒铺巾。

2. 窥阴器暴露宫颈,消毒宫颈,并用消毒棉球擦干表面的药液。

3. 持接触型微波凝固电极与糜烂面接触,先以宫颈口内 0.5cm 开始依次向外推移扩展到正常宫颈组织外 1 ~ 2mm,达到组织凝固呈黄白色,较均匀平坦为准。宫颈口处需稍深些,达 3 ~ 5mm,外侧深约 2 ~ 3mm。

4. 对宫颈赘生物患者,如宫颈息肉,粘膜下肌瘤及宫颈腺体囊肿,在进行微波治

疗时，采用针状电极插入宫颈赘生物的基底部进行凝固，肿物可顺利取下，根部不需止血。对无蒂赘生物用尖刀边切割边用微波凝固止血。若合并宫颈糜烂者，换双极探头烧灼糜烂面。

5. 对子宫颈上皮内瘤样变(CIN)患者，先涂芦戈碘液显示病变范围，然后在病变处，每点凝固约4～5秒，自内向外顺时针或逆时针移动探头，边凝固边刮出凝固变性的组织。每点可以重复2～3次，直至塑造成光滑，锥形创面。治疗深度和范围：子宫颈外口处深达1cm，超出宫颈表面病变外0.3cm。

6. 微波术毕用0.5%聚维酮碘带尾棉球压迫于创面，8小时后患者自行取出。

（徐开红）

第5节 光热疗法及其他

一、波姆光治疗

（一）治疗原理

波姆光的光谱特性是可见和红外波段，最大输出功率>18W（连续可调）。其治疗原理是根据正常组织与病变组织对一定波段光能量的照射具有不同选择性吸收特性，保护正常组织，利用红外和可见光辐射的光热效应，使局部炎性病变组织蛋白发生凝固、变性、坏死、脱落等一系列反应，继而促使新生的鳞状上皮细胞恢复创面，从而达到治愈目的。其优点是治疗过程中不易出血，粘膜无损伤，正常组织得以保护，愈合后不留疤痕，表面光滑，恢复弹性不影响生育，且操作简便灵活。

（二）操作方法

1. 患者排空膀胱，取膀胱截石位，常规消毒外阴及阴道。

2. 窥阴器扩张阴道，暴露宫颈。用2‰新洁尔灭将宫颈分泌物拭净，并用无菌干棉球吸干。

3. 将照射机头伸入阴道内的窥阴器中，不接触其他任何组织，距糜烂面约0.5cm，功率10～16W，每次10秒至数分钟，创面颜色变为灰白色即可终止照射。病变组织无需烧灼及碳化。

4. 术毕局部喷以呋喃西林粉。

二、KS光热疗法

（一）治疗原理

KS光热治疗仪发生的光是一种特定波段的光，且波带宽。人体有着密集的分子原子，且有许多很宽的固有振动频率吸收带。当KS光热治疗仪某一波段光的频率与机体某一分子振动频率相吻合时，使产生共振，从而引起分子固有偶极矩的改变，

并可达到人体皮肤较深的真皮层。KS光热治疗仪本身所具有的光热复合效应，即光和热同时作用于病灶部位，以达到治疗和消炎的作用，其优点是其产生特异波段的光(0.3～0.4μm)选择性地杀死癌细胞和对病变部位的治疗。治疗时无烟无味，病人无明显痛苦，创面愈合后无疤痕，表面光滑，不影响生理功能，不破坏组织弹性。操作简单方便，可根据不同的疾病选择不同的光功率对病人进行治疗。

(二)操作方法

1. 治疗前对病人进行常规消毒，并暴露宫颈。

2. 使用KS光热治疗仪进行照射。先是将光功率调到7～9W，距组织0.5cm垂直照射。照射范围超过病损边缘1～3mm，持续时间1～3分钟，直至被照射处呈淡黄色或乳白色痂块(蛋白凝固)停止照射。

3. 术毕局部消炎及喷呋喃西林粉。

三、熨切法治疗

(一)原理

所谓熨切法是指通过热熨方法，消除病变组织的一种治疗方法。它是以高温热原理对病灶部熨切数分钟内即可使病变区组织凝固形成焦痂，粘附于熨器上将凝固组织带出。如此反复熨切数次，宫颈、宫颈管部即可呈圆锥状。锥顶、锥腰、锥底表面光滑，无渗出的圆锥状缺损。从而彻底摧毁宫颈移行带，尤其是宫颈管深部病变。

(二)操作方法

1. 患者取膀胱截石位，常规消毒外阴、阴道、宫颈及宫颈管。

2. 用宫颈热熨治疗器的熨头，于酒精灯上烧至微红，或电熨器温度调控在170℃，2分钟。

3. 根据病情，病灶依次用熨头顶端对准宫颈病变部位，宫颈口或宫颈管部位熨切，熨切宫颈口，移行带处时间约1分钟，宫颈管部时间约1～1.5分钟，对重度不典型增生者，熨切宫颈口面积宜大，宫颈管部宜深，熨切时间应长，以2.5～3分钟为宜。熨切后的宫颈呈圆锥形、锥顶、锥腰、锥低表面光滑。

4. 术毕用消毒带线棉球蘸以0.5%聚维酮碘塞压于熨切后的锥腔以消炎、预防出血，24小时后自行将棉球拉出。

(徐开红)

第6节 多功能红外治疗仪

经多年临床实践证实，多功能红外治疗仪利用红外热能照射组织，使粘膜凝固，血管闭塞，是一种简便高效的治疗手段。在妇科、皮肤、肛肠、性病、外科、耳鼻喉及口

腔科用来止血及治疗多种疾病。仪器携带方便,操作简单,安全可靠,无副作用,治疗时间短,病人痛苦小,不需住院,特别适合门诊及基层医疗单位使用。

一、治疗原理

运用红外光波的嗜蛋白性和热效应原理,根据正常组织与病变组织对一定波段光能量的照射具有不同选择性吸收的特性,通过红外光辐射器,对病变宫颈进行照射,使局部病变组织蛋白质发生凝固、脱落,同时增加局部血液循环,继而促进新生的上皮细胞覆盖创面,从而达到治愈的目的。

二、用　途

1. 妇科　治疗宫颈糜烂,经 1~2 次治疗,有效率达 97.5%。治疗时,将治疗头轻压在宫颈糜烂面,定时 2~3 秒,启动治疗开关,使糜烂处全部发白。如糜烂重而深,则一个点连续凝聚 2~3 次。有那波氏囊肿时可连续凝聚 2 次,囊肿由隆起变扁平。对较小的宫颈息肉,凝聚 1 次便痊愈。

治疗外阴尖锐湿疣和湿疣样病变需局部麻醉,治疗头接触病灶稍加压力,定时 2~3.5 秒,启动治疗开关,使患处全部发白,烧灼范围直径超过病灶 1~2 毫米,有效率达 97.5%。

2. 皮肤科　治疗寻常疣、扁平疣、尖锐湿疣、皮脂痣、色素痣、老年斑、海绵状血管瘤及单纯性血管瘤。治疗时,治疗头接触病灶稍加压力,定时 1.5~3 秒,治疗 1 次,经 2~3 周自行结痂脱落,有效率达 96.7%。

3. 肛肠科　治疗各期内痔,混合痔的内痔部分,其中一、二期疗效最佳,一期内痔 1 次治疗,二、三期内痔可分几次治疗,有效率达 94%。

三、器械操作方法

1. 打开仪器箱,将电源线插在仪器箱背面的插孔上,检查插座下面的保险管。

2. 根据使用要求选择治疗头,插入治疗器手柄孔内,转动螺母固定。

3. 治疗器手柄导线的七孔插头插在电源控制器的输出插座上。接通电源,打开电源开关,工作指示灯亮,时间显示 0.0,治疗头保护帽端面微亮(供照明用),冷却风扇转动。

4. 根据需要设定治疗时间。按下手柄治疗开关(不要松开),时间显示器显示治疗时间,到达预定时间,自动断电,完成 1 次定时治疗。松开治疗开关即中断治疗。接触式凝聚治疗(DHZ-10,DHZ-20),治疗时间以秒计。非接触照射治疗(DHZ-20),治疗时间以分计,转动温度旋钮调节温度高低。

5. 治疗完毕,治疗头向下,用酒精棉球擦净,防止酒精流入治疗头。

四、器械使用注意事项

1. 连接时，拿住七孔插头上端，对准缺口往下推，拆卸时，拿住七孔插头下端往上拔。严禁拉拔导线。

2. 治疗头保护帽及直形、锥形治疗头的活动外套管可旋下，高温高压消毒，避免交叉感染。

3. 电源电压185～245伏，仪器正常工作。电压超过245伏时，接触式凝聚治疗，仪器报警，自动保护光源，停止工作；非接触照射治疗，照常工作。

4. 红外光源不发光时，将手柄后盖拧下，取出风机，旋下光源压圈，取出压簧，更换新光源。手柄前端严禁拆卸。

五、临床操作

1. 手术时，患者取膀胱截石位，常规消毒外阴及阴道。

2. 置阴道扩张器，暴露宫颈并常规消毒。

3. 用宫颈钳夹住并固定宫颈，将治疗器头部接触宫颈糜烂面，并稍加压。每次定时照射3秒钟，连续照射直至糜烂面全部发白为止。

4. 术后创面涂以2%甲紫。

多功能红外治疗仪，系由航天工业总公司天津津军新技术开发公司生产，因其确切疗效、使用方便，由中华医学会推荐为1997年中华医药优秀产品，经天津医科大学总院、浙江医科大学附属妇产科医院、广东医学院、天津中心妇产科医院、河南、河北等各省市临床使用，对宫颈糜烂、尖锐湿疣等疗效甚佳。

（石一复）

第7节　物理治疗的注意事项及术后处理

一、注意事项

1. 术前常规妇科检查，以排除子宫及附件肿瘤及急性炎症。

2. 常规进行宫颈细胞学检查，必要时行宫颈活体组织检查，以排除宫颈浸润性癌。

3. 取阴道分泌物检查，以排除霉菌、滴虫及细菌性阴道病。

4. 患有全身性疾病，如严重的心脏病、肝脏病、血液病及急性传染病者，作为禁忌证。

5. 术前测体温<37.5℃，并禁性生活3天。

6. 手术时间选择在月经干净后3～7天。

7. 治疗期间及治疗后3个月内禁性生活,盆浴及游泳,并保持会阴清洁。

8. 术中应防止误将探头触到或照射到无病变的阴道壁或小阴唇而造成损伤。

二、术后处理

1. 阴道流液　术后第二天开始由阴道流出混浊液体,以后逐渐增多,并有臭味,10天后痂皮开始成片地分散剥离脱落,分泌物开始逐渐减少。若阴道分泌物量多,可引起阴道炎或外阴炎,应嘱患者保持会阴清洁每日冲洗外阴二次,必要时口服抗生素预防感染。

2. 阴道出血　阴道出血往往发生在2周之内。宫颈创面痂皮脱落时,有时因底部毛细血管破裂而渗血,出现有血性分泌物,一般不需特殊处理。如果附近深层痂皮剥离遇到动脉或静脉丛或患者的血凝机制发生障碍时,可引起大量出血,这时必须立即止血处理。以局部治疗为主,宫颈创面消毒后,敷以消炎止血药,用无菌干纱布填塞压迫止血,24小时后取出;若仍有活动性出血,可再用纱布填塞。也可用明胶海绵或碘仿纱条填塞。同时可全身用药,予抗炎止血治疗。

3. 病灶残存　一般在物理治疗后6~8周时,宫颈及全部被新生的扁平上皮所覆盖,宫颈部呈整齐、光滑的形态,宫口卷入缩小。如果治疗不够深或覆盖病灶面不够大,尤其在宫口内粘膜治疗太浅,至8周后可见到在宫口周围有红色粘膜组织突出,呈息肉状或宫口外翻,或在宫颈部上有散在的红点、红线以及红斑,表示新生的扁平上皮尚未完全覆盖创面;若宫颈上、下唇仍稍外翻,则表示整形还做得不够理想。对这些病理的表面应加浅层电凝,隔2~4周后再随访1~2次,即可完全治愈。观察2~3个月后,如果认为疗效失败,就应再做宫颈细胞学检查和宫颈活检,以排除癌症,然后再改用其他物理治疗,最后达到完全治愈的目的。

4. 宫颈口闭琐　某些物理治疗后,宫颈纤维结缔组织收缩,形成疤痕,以及扁平细胞的生长,可能引起宫颈外口的缩小而闭锁,有碍经血的外流,从而引起腹痛等症状。这时需要重复扩张宫口才能解决。

5. 体弱无力　可能因阴道大量流液,身体内的蛋白质及钾盐的消耗所致。因此,必须补充蛋白质(如豆浆、牛乳、蛋及肉类等)及氯化钾片剂或口服中药调补气血。

6. 下腹痛　物理治疗后,少数患者会觉得下腹部有轻微疼痛,这可能是子宫肌层收缩所致,过后就会自然消失。

7. 随访及疗效评定　术后1个月、2个月、3个月、6个月复查。若6个月内病灶完全消失,即为治愈。

（徐开红）

参考文献

1. 徐国祥主编．激光医学．第1版．北京：人民卫生出版社，1998．6

2. 柯应夔主编．临床妇科学．第1版．天津：天津科学出版社，1992. 11
3. 堵风华，邵长喜，王静英等，波姆灯与二氧化碳激光治疗宫颈糜烂的疗效观察．中华理疗杂志，1995，18:118
4. 于秀梅，守旨红，唐子奈等，微波治疗子宫颈上皮内瘤样变．中华妇产科杂志，1995，30:90
5. Houghton SJ, Luesley DM. LLETZ-diathermy loop excision, current Obstetrics and Gyneacology, 1995, 5:107

第28章　子宫颈注射

宫颈注射在妇产科应用也较多，且根据具体疾病而定，操作时先外阴消毒，放置窥阴器，暴露宫颈，再常规消毒宫颈及阴道，有时宫颈管内也须用消毒棉签消毒，然后根据具体病情分别注入药液。

一、计划生育时应用

1. 宫颈两旁注射0.5%～1%普鲁卡因2ml，待片刻后人工流产扩宫时较为松软，也可减少术中的疼痛，防止人工流产综合反应，或宫颈注射0.5%～1%利多卡因3ml，加阿托品0.5mg，注射深度达宫颈内口水平，多点注射于宫颈3、6、9和12点部位各注1ml。

2. 人工流产刮宫时，或中期妊娠引产时有较多出血时，可在宫颈直接注入催产素10～20单位，有止血作用。

3. 应用天花粉结晶蛋白1.2～2.4mg用生理盐水稀释后作宫颈注射，同样有引产效果，且无肌注天花粉结晶蛋白引起注射部位疼痛、红斑、肿胀、皮下硬结或影响下肢活动等影响。

二、产科应用

分娩后子宫收缩不良引起大出血时，可予宫颈直接注入催产素10～20单位，以促使子宫收缩，达到减少出血的目的，无高血压存在时，也可宫颈注射麦角新碱0.2～0.4mg。

也可消毒后，用阿托品0.5mg加1%普鲁卡因10ml作宫颈多点注射30分钟后，宫缩时术者用手经阴道缓慢扩张宫颈至边缘，并在宫缩间歇期，徒手旋转胎头，处理头位难产，70%可获成功。

三、妇科疾病应用

宫颈妊娠确诊后可局部注射MTX15～20mg，促使胚胎排出，出血多时，也可注射催产素10～20单位，或麦角新碱0.2～0.4mg。

四、妇科肿瘤应用

1. 宫颈注射叶绿素　于术前4～5天注射，患者取膀胱截石位，消毒外阴和阴

道，铺巾后暴露和固定宫颈，再消毒后于子宫颈3、6、9和12点处分别注射0.3%叶绿素2ml，注射速度为每分钟注入1ml。可使盆腔淋巴结呈深绿色或棕绿色，在术中易观察和摘除。叶绿素液具显示淋巴结作用，无毒，但可出现低热、过敏反应，淋巴管炎、肺炎和肺栓塞等。

2. 宫颈癌局部抗癌药物注射　对宫颈巨大菜花状癌肿，又无放射条件者，消毒宫颈后可用5氟尿嘧啶(5Fu)250mg宫颈多点注射，5～7次为1疗程，可使局部癌灶缩小，争取手术。

（石一复）

参考文献

1. 张丹，王世阆，杨沛等．安定、利多卡因、阿托品联合应用行无痛人工流产初探．实用妇产科杂志，1999，15:197
2. 姜玉敏，张金风．天花粉宫颈注射150例总结．现代妇产科进展，1999，8:194
3. 刘淑莲，吴旭东，刘国武，等．复方结晶天花粉终止早期妊娠的安全性探讨．生殖与避孕，1991，11:46
4. 解家英，王海杰，王新明，等．宫颈注射叶绿素在盆腔淋巴结切除中的应用．现代妇产科进展，1999，8:19
5. 陈莲琴．宫颈局封和手法旋转胎头处理头位难产(附80例临床分析)．现代妇产科进展，1999，8:292

第 29 章　子宫颈和阴道冲洗

宫颈冲洗和阴道冲洗实际两者不易分开，是妇科常用的治疗措施之一。阴道及宫颈、颈管都是女性自然防御功能之一，如阴道口的闭合，阴道前后壁的紧贴，阴道上皮细胞在雌激素的影响下增生，表层角化，阴道 pH 保持在 4～5，使适应碱性的病原体的繁殖受抑，而子宫颈管粘液呈碱性，使适合酸性环境的病原体的繁殖和生长会受到抑制。再加上健康妇阴道内的寄生细菌较多，又随妇女内分泌的影响，可以影响阴道生态的平衡。此外，妇女因流产、分娩等宫颈易损伤，以及性传播疾病的病原体影响宫颈，所以宫颈和阴道易患各种炎症。

一、炎症性疾病的子宫颈冲洗

（一）慢性宫颈炎

药物治疗前可用 1:5000 高锰酸钾液，在上药前作阴道和宫颈冲洗，然后用消毒棉签擦干，在宫颈上敷药，或塞药。

（二）细菌性阴道病

细菌性阴道病常可引起妇女下生殖道疾病，宫颈及阴道分泌物增多，病人有鱼腥臭味的灰白色的白带，阴道灼热，痒感，分泌物在宫颈和阴道上粘着，但易擦去，阴道分泌物 pH > 4.5，常可找到线索细胞(clue cell)，治疗除应用甲硝唑(灭滴灵)、氯林可霉素等外，还须配合 1% 过氧化氢冲洗宫颈及阴道效果更好。

（三）老年性阴道炎

老年性阴道炎常见绝经前后，主要因卵巢功能低落，雌激素水平下降，阴道粘膜及宫颈上皮细胞萎缩，阴道 pH 上升为碱性，抵抗力差，宫颈及阴道易有炎症，再因外阴清洁卫生差，或性生活频繁，营养不良，维生素 B 缺乏，可使分泌物增多，灼热，宫颈表面或阴道壁上有出血点或出血斑，分泌物臭，感染严重还能使宫颈管粘连闭合。

治疗除适当补充雌激素（口服或阴道用药，或雌激素皮肤敷贴片外），为增强阴道酸度，可用 1% 乳酸，或 0.5% 醋酸，或 1:5000 高锰酸钾液冲洗宫颈及阴道，每日一次。冲洗后再局部使用甲硝唑或氟哌酸栓剂每日 1 次，共 5～7 天，对宫颈及阴道炎症治疗均有益。

（四）阿米巴宫颈和阴道炎

阿米巴病原体可侵入阴道粘膜，并可侵犯子宫颈等，主要表现为阴道分泌物多，呈血性、浆性、脓性或粘液脓性，具有腥味，诊断主要有宫颈和阴道分泌物作涂片找阿米巴滋养体或特殊培养，也可作宫颈和阴道病理检查。

确诊后治疗应以全身治疗为主，主要采用甲硝唑或盐酸吐根碱口服或肌注。局

部每日用1%乳酸或1:5000高锰酸钾液，或灭滴灵稀释液冲洗宫颈和阴道，冲洗后擦干，局部再用灭滴灵栓(200mg一枚)，7~10天为一疗程。

(五)白色念珠菌阴道，宫颈炎症

妇女患白色念珠菌感染者甚多，一生中几乎所有妇女均患过此病，只是病情程度不同，在妊娠期，糖尿病患者长期使用免疫抑制剂，或大量应用广谱性抗生素等易发病，阴道宫颈均有改变，甚至通过性交影响男性阴茎龟头也有感染，形成破溃。

患者有外阴瘙痒，白带增多，白带呈白色或凝乳块或豆渣样。

治疗常用2%~3%的碳酸氢钠(苏打水)或用中药制成的洁尔阴冲洗宫颈，阴道或外阴，每日一次，擦干宫颈和阴道后，用凯妮汀(内含克霉唑500mg)只使用一片足矣，甚至孕妇也可应用。其它有抑制白色念珠菌的栓剂也可使用。

(六)滴虫性阴道、宫颈炎

滴虫阴道感染也常可累及宫颈，促使宫颈和阴道分泌物增多，典型者为黄色或黄脓样泡沫状分泌物，有臭味，患者常有外阴、阴道灼热和瘙痒感，或伴有泌尿系症状。

除典型的症状，取白带在显微镜下寻找滴虫已列入常规检查，常用0.5%~1%的乳酸或醋酸溶液冲洗阴道，每日一次，然后用灭滴灵口服，每日3次，共7~10天为一疗程，也可用灭滴灵栓剂，每枚含500mg，在宫颈、阴道冲洗后塞入阴道7~ 10天为一疗程。

滴虫性阴道炎也能促使宫颈炎症，且宫颈滴虫感染也易引起宫颈鳞状上皮发生不典型增生，与宫颈癌的关系密切。滴虫感染也有吞噬精子的作用而影响生育。

二、计划生育手术前的宫颈/阴道冲洗

早孕妇女，又因宫颈重度糜烂，分泌物多，或白带化验患有滴虫或白色念珠菌感染等，或阴道清洁度差，在术前三天到医院门诊。用药液连续冲洗三天，每日1次，或冲洗阴道塞药后再次复查，上述情况改善，则可做流产手术。

放置或取出宫内节育器前，若发现宫颈或阴道有严重炎症时，也应先行阴道和宫颈冲洗及阴道塞药治疗，待下次月经净后3~7天，再复查白带或观察宫颈分泌物后放置或取出宫内节育器为宜。

三、阴道异物时阴道冲洗

阴道异物留置久后也易合并宫颈炎症，且分泌物增多，可呈黄脓样并有臭味，当异物取出后宜用药液冲洗。子宫托放置时间久后，更易引起宫颈炎症，也有少数为木棒，玻璃棒，玉米秆等，久置且未及时取出，对宫颈及阴道均会引起炎症，须予阴道冲洗和局部塞药治疗。

四、紧急避孕的子宫颈/阴道冲洗

紧急避孕至少有3000余年的历史，当时显然是没有任何科学根据，当时还有性交后站立起身，屈膝坐位，擦洗阴道等方法，以企图达到避孕。几百年前也有用植物提取或浸泡液，作事后阴道冲洗。当时开始阴道冲洗或灌洗还设计了不少器具，采用硫酸锌、硼砂、明矾液等在性交后阴道冲洗或灌洗，在20世纪30年代达到顶峰，至今仍有25%的西方妇女采用这一方法，但实际避孕效果差。

五、子宫切除术或阴道手术前的子宫颈/阴道冲洗

作子宫全切除术，子宫次广泛切除术，子宫广泛切除术，阴道内子宫切除术等术前均须作阴道、宫颈冲洗，且要用肥皂浆或PVP液擦洗，然后再用肥皂水或1:5000高锰酸钾液或低浓度的新洁尔灭液冲洗，以使宫颈和阴道清洁，防止因宫颈或阴道消毒不严，子宫切除过程中使阴道与盆腔相通，细菌或病原体进入盆腔，引起感染，或术后阴道残端炎症而引起感染。

六、性传播性疾病子宫颈/阴道冲洗

各种性传播性疾病时，宫颈和阴道最易受累而产生一系列症状，故在治疗时常须作宫颈/阴道冲洗，然后应用相应针对病原体的有效药物治疗。青少年女性STD所引起的宫颈炎，如沙眼衣原体、淋球菌和单纯疱疹病毒对青少年女性因宫颈外翻，比成熟女性易感染上述各种病原体的宫颈炎，多为脓性粘液宫颈炎，治疗时除作宫颈/阴道冲洗外，再选用治疗有关药物。

七、与生育有关的子宫颈/阴道冲洗

经阴道及宫颈分别采用酸性或碱性不同的液体作冲洗，使宫颈与阴道pH改变，改善阴道和宫颈局部环境，用生理盐水或5%葡萄糖液灌洗以稀释粘稠的宫颈粘液，以利精子穿透；以0.5%～1%碳酸氢钠液于性交前30～60分钟灌洗阴道，以碱化局部的酸性环境，提高精子成活，提高受孕率。

八、工厂女工卫生室的子宫颈/阴道冲洗

女工集中的厂矿单位，宫颈炎症，各种阴道炎症的发病率相对较高，尤其是未使用淋浴设备和未使用蹲式厕所单位，上述宫颈炎和各种阴道炎发病率均较高，为开展妇女保健工作，积极治疗有关疾病，在医务人员指导下均逐步自行掌握宫颈/阴道和

外阴冲洗。

九、幼女或未婚妇女的子宫颈/阴道冲洗

幼女或未婚妇女也可因炎症，宫颈赘生物，甚至宫颈肿瘤等引起阴道分泌物增多等症状，但对幼女或未婚妇女，处女膜完整，根据中国人的习俗非万不得已的情况或因疾病急需，征得家长同意后可使用窥阴器暴露阴道和宫颈作冲洗外，一般是采用细软的消毒导尿管，经阴道口小心插入阴道连接冲洗液作冲洗，也可用宫腔镜头置入阴道，既可观察宫颈及阴道情况，又可作使用药液冲洗。

（石一复）

第30章　子宫颈手术

第1节　子宫颈活体组织检查

宫颈活体组织(biopsy of the cervix)检查,简称宫颈活检,是从宫颈病变处切下小块组织,固定,切片,染色和进行显微镜下检查,最后作出诊断。大多情况下可作为诊断最可靠的依据。对宫颈病变而言,主要用于宫颈糜烂,久治不愈者;疑为宫颈癌前病变;明确诊断宫颈癌及其癌细胞类型;宫颈其他疾病(如宫颈息肉,宫颈湿疣,宫颈结核,宫颈乳头状瘤);其他少见的宫颈恶性肿瘤(如宫颈葡萄状肉瘤)等。

宫颈活检前先消毒宫颈及阴道,先作碘试验,在不着色区取材,或先作宫颈固有荧光检测,或在阴道镜检查后对可疑区取材,以提高阳性率。

常用宫颈切片钳,宫颈咬取钳,也可用组织钳夹住可疑部位,用剪或刀或割取。或阴道镜下取材等多种。一般取材组织要大,直径在5mm以上则能正确诊断,组织太小则对诊断意义不大。

对疑为宫颈癌者,特别是老年妇女宫颈癌应从颈管鳞柱状上皮交界处,甚至颈管诊刮取材才能作出诊断。

目前也有宫颈环形电切除术(LEEP),甚至宫颈锥形切除术,更能提高诊断正确率和减少误诊率。

宫颈活检后局部压迫止血即可,极个别须缝合,也应防止感染,术后创面未愈合前忌性生活,若有出血多随时去医院诊治。

宫颈疑为黑色素瘤者不宜活检,应在腹部手术准备下完整切除,快切片后决定是否扩大手术范围。

(周郁鹤)

第2节　子宫颈管诊断性刮宫术

宫颈管诊断性刮宫术(dignosis of dilatation and curettage of the cervix)简称颈管诊刮,是妇科常用的诊断方法之一,在分段诊断性刮宫术和单纯宫颈管刮宫术时常使用,一般可在门诊进行,个别情况特殊者须住院,甚至麻醉下进行。

主要适用于慢性宫颈管炎,疑有子宫颈鳞癌或腺癌者;老年绝经妇女,宫颈鳞柱状上皮交界处逐向颈管移行,一般宫颈外表切片不能诊断者;宫颈管息肉或其他赘生物;或疑有子宫内膜腺癌累及宫颈者。

宫颈管诊断性刮宫前应排除滴虫、白色念珠菌或细菌感染的急性阴道炎和宫颈炎，急性或亚急性盆腔炎。

操作时一般不须麻醉，常规消毒宫颈、阴道后，用消毒棉签擦去粘液，先用探针测及宫颈管长度，再用小型刮匙，刮宫颈管四周组织，仔细取下后装人10%福尔马林液固定送检，刮时同时注意宫颈管的软硬度，有无高低不平感。术后少量出血，不须处理，常用消毒纱布稍压迫后取出即可。

（周郁鹤）

第3节　子宫颈扩张术

一、适应证与禁忌证

1. 适应证

(1)宫颈管狭窄，有痛经者。

(2)原发不孕者，扩宫后有增加受孕机会。

(3)宫腔积液、宫腔积脓。

(4)宫颈粘连。

(5)宫腔手术的准备步骤：如人工流产术、放置宫内节育器、取出宫内节育器、诊断性刮宫、输卵管子宫造影、输卵管通气、宫腔粘肌或内膜息肉摘除术、宫腔镜检查等。

(6)宫颈手术的准备步骤：如宫颈锥形切除术、宫颈切除术、颈管息肉摘除术等。

2. 禁忌证

(1)各种原因的外阴及阴道炎症。

(2)急性子宫内膜炎。

(3)慢性盆腔炎急性发作。

(4)哺乳期子宫及滋养细胞疾病者操作时要慎之又慎。

二、手术时间选择及术前准备

1. 手术时间视具体情况而异。一般选择在月经干净后3～7天，术前3天禁性生活。

2. 术前应行妇科检查，检验白带常规。

3. 常规宫颈刮片，排除宫颈非典型增生及癌肿。

4. 查血常规。测体温、脉搏、血压，疑有心脏病者需做心电图检查。必要时术前B超检查。如估计手术有困难可请B超监视下操作。

5. 伴有炎症又需急诊手术者，于术前开始使用抗生素，直至术后3～5天。

三、麻　　醉

一般无需麻醉。也可选用一些局麻镇痛药,如1%利多卡因。采用1%利多卡因在宫颈两侧3点位和9点位各注射3毫升,可使部分较紧的宫颈略为松弛,同时可减少人流综合征的发生。

四、手术步骤

1. 排空小便,取膀胱截石位。消毒、铺无菌洞巾。

2. 双合诊检查　注意宫颈和子宫大小、位置、屈度及活动度,有无子宫及附件压痛。

3. 暴露宫颈　窥阴器暴露宫颈,用宫颈钳钳夹宫颈前唇,钳夹位置离宫颈外口约1~1.5cm,以免影响手术操作。用5%PVP溶液消毒阴道及宫颈。

4. 探查宫腔　参考双合诊得知的方向将探针慢慢循子宫位置及屈度伸入宫腔至宫底,探测宫腔长度及方向。禁忌使用暴力。

5. 扩张宫颈　可用Hegar扩张器或其他有刻度的扩张器。扩张器前端涂上润滑剂可减少阻力及宫颈损伤。选用扩张器由小到大,不可跳号。左手拉持宫颈钳固定宫颈,以右手持笔状顺子宫探条所测方向送入,动作要轻、缓、稳,施用腕力。以右手无名指和小指轻轻顶住患者臀部,可制止扩张器过度深入宫腔而穿孔。扩张器以越过宫颈内口深度1cm为宜。扩张器通过内口有一种脱空感,通过内口后来回抽动扩张器几次。如较松,可换用大半号的扩张器,如内口较紧,则可放置3~5分钟,再抽动几次已觉松弛后再换用大半号的扩张器。如果太紧不易伸入,忌用暴力,取出扩张器,用小半号重新扩张。

6. 扩张程度　因目的而异,如诊刮时,扩张至5~6号;一般刮宫扩至7~8号;人工流产术刮宫视孕周大小而定,孕50~60天,一般扩至7~9号,而孕周大时,甚至扩至13~14号;痛经及原发不孕可扩至6~7号。

五、困难扩张的处理

1. 不能通过宫颈外口　如果子宫探针不能通过宫颈外口,可用更小号探针伸入,甚至选用外科探针,然后用最小号扩张器逐一探入扩张。如仍较为困难者,宜放弃本次手术。予米索前列醇400mg口服或放置于阴道后穹隆,1小时后再行手术,有明显的效果,使宫颈容易扩张。

2. 不能进入宫颈内口　重新作双合诊检查,再次明确子宫位置及方向,然后将探针弯成子宫屈度,再试行探入。宫颈裂伤时注意真正的外口,有时偏向一侧。子宫体过于前屈者,用宫颈钳牵拉后唇;过于后屈者,牵拉前唇,使子宫屈度稍有所减轻,以利探入。

3. 有困难者可在B超介导下试行扩张宫颈,则更为安全有效。

4. 对于需较大扩张程度者,如孕70~85天的人流,一般需扩至12~14号,如果宫颈偏硬,强行扩张,容易造成宫颈撕裂。可采用米索前列醇400mg口服或置于阴道后穹隆,1小时后手术,具有较好的效果。或采用可吸水扩张的硅胶棒,在术前6~12小时,消毒阴道及宫颈后,置于宫颈管中,亦有较好的效果。

六、并发症及处理

1. 宫颈撕裂

临床表现及原因:表现为宫颈扩张时突然无阻力的滑入,或原扩张困难而突然变得易于扩张,伴有疼痛和出血。一般扩宫引起裂伤,伤口较大,甚至产生休克现象。原因是暴力扩张或跳号扩张,多发生于子宫发育较差者、未生育者、有宫颈疤痕者及老年妇女,或因宫颈原有炎症或癌变。宫颈裂伤者日后有可能感染、疤痕形成及宫颈机能不全。

处理:一旦发生裂伤,立刻停止扩张,宫颈管及阴道内填塞纱布条压迫止血,并用抗生素预防感染。宫颈撕裂累及子宫血管及其分支时,出血较急较多。如裂口自宫颈外口向上延长时可看到出血血管,可用止血钳钳夹后缝扎。如出血点不能视及,可将宫颈侧壁剪开寻找出血点缝扎。如阴道操作不成功,或裂伤较重、出血较多时应立刻剖腹,经腹部结扎子宫动脉或髂内动脉,同时进行裂伤宫颈修补和缝合。

2. 穿孔

临床表现:如在探试或扩张时,突然阻力消失,探针及其他器械进入宫腔的深度超过原有深度,不论其有无腹痛及出血体征,均应高度怀疑穿孔。穿孔症状依穿孔大小,损伤器官类别,程度而异。可能伴有疼痛和出血。穿孔部位以穿入阔韧带最多见,亦可穿入腹腔,或穿过子宫前壁到达膀胱后壁。并发阔韧带血肿较多见。其他并发症有内脏损伤(如肠管、膀胱)、内脏脱出(如大网膜、肠管)和继发感染(盆腔腹膜炎、盆腔结缔组织炎)。

原因:穿孔的原因多为忽视了子宫的位置、大小和屈度使器械进入的方向和深度有错误;或使用暴力直接损伤宫壁;或是哺乳期子宫及老年萎缩子宫;或子宫本身有病变,如子宫内膜炎、子宫肌炎、葡萄胎、浸润性葡萄胎、绒癌及宫体癌。

处理:如在探试和扩张时怀疑穿孔,应立刻停止操作,不应再试探,而应仔细观察患者血压、脉搏、体温、腹痛等。观察期间给予抗生素和宫缩剂。如为穿孔后生命体征稳定,可严密观察;子宫为恶性病变者及时应剖腹探查,并行子宫切除;如为人流时穿孔,如一切正常者待一周后重新手术;有少量阴道出血,可严密观察,情况逐渐好转者,也应等待一周后处理;阴道出血量多者,应请有经验医生将大块组织取出,残留少量者待一周后处理。观察期间如有内出血、内脏损伤征象或休克,均应立刻行剖腹探查术。

如有条件的医院,亦可选择急诊腹腔镜检查。可以查出穿孔的部位和检查出血及可能存在的损伤。随后可有几种选择,包括只是观察病人,或通过腹腔镜止血,用

生理盐水冲洗腹膜腔或直接进行剖腹术。

（陈利友）

第4节 子宫颈息肉摘除术

宫颈息肉来源于颈管粘膜增殖者被覆一层柱状上皮，含有宫颈腺体，间质内有疏松结缔组织，丰富的微血管，常伴有炎症细胞浸润。其通常为光滑、柔软、舌形突出于颈管外口或在颈管内，单个或多个，大小不等，约米粒大到拇指头大，表面鲜红发亮，一般无溃疡，接触易出血，多有蒂，细长。另外来源于宫颈阴道部分的息肉表面为复层鳞状上皮，间质内为纤维结缔组织，无宫颈腺体。其位于宫颈阴道部，较表浅，基底宽呈小丘状隆起，淡红色，质地坚韧，不易出血。月经间期或性交后出血是最常见的症状，可伴有白带增多和月经过多。典型息肉诊断不困难，但溃疡性和非典型息肉有待于病理检查。

一、适 应 证

1. 宫颈息肉诊断明确者。
2. 三天内无性生活。
3. 白带检查正常。

二、手 术 时 间

以月经干净3~7天为宜。有少数患者在月经后期可见息肉脱出宫颈外口，而月经干净后又回缩。此类患者可试用催产素后或于月经后期实施。

三、麻醉及体位

无需麻醉。患者取膀胱截石位。

四、手 术 步 骤

1. 常规消毒外阴，置窥阴器撑开阴道，暴露宫颈，常规消毒宫颈及阴道各壁。

2. 有蒂且细长者用血管钳夹住蒂部，顺时针旋转血管钳直至息肉脱落。蒂较粗短者血管钳夹住蒂部用刀切为宜。

3. 蒂的基底部用电烙烧灼，既治疗了病变区域，减少息肉的复发，又有较好的止血效果。

五、难点处理

1. 较大且不易看到蒂部时应做宫颈扩张术，扩张宫颈至8号。对于在颈管内的残留蒂部和息肉行宫颈管诊刮有效。

2. 少量出血可压迫止血；或用止血药、明胶海绵填塞；或填塞纱布次日取出。多量出血者往往蒂粗或无蒂，导致创面较大，可用低频电熨止血；或2-0肠线缝扎。

3. 对来源于宫颈阴道部位的息肉估计切除困难者可直接行电熨术。

六、手术后并发症

宫颈息肉均有感染，其中多是致病力强的葡萄球菌、链球菌或革兰氏阴性杆菌混合感染。息肉切除术可引起或加重急性输卵管炎，造成严重感染者少见，可选用广谱抗生素治疗。切除较大息肉后几天内即行子宫切除是不明智的，后一手术可引起盆腔腹膜炎。建议息肉切除一月后再行子宫切除。

七、注意事项

1. 由于有出血的危险，因此须做这种手术的部分患者住院治疗是比较明智的。

2. 必须对息肉蒂部病变区域进行治疗。

3. 息肉恶变率为0.2%～0.4%，取下的息肉组织必须送病理检查。

4. 对于绝经后妇女有宫颈息肉须注意子宫内膜病变。

5. 妊娠期发现宫颈息肉暂不处理。但有反复出血者，经窥阴器检查确为宫颈出血者可予摘除，早期妊娠者须防止流产，中期妊娠者一般无妨。

6. 嘱患者术后禁性生活、盆浴一个月。

（黄秀峰）

第5节　子宫颈裂伤检查

分娩中宫颈裂伤，有不同程度 < 1cm 的无性不处理可自愈， > 1cm 的可发生不同程度出血，称宫颈裂伤。

一、病因与临床表现

1. 病因

(1)宫缩过程：先露通过宫颈速度快，或宫口未开全时屏气。

(2)头盆不称:宫颈压迫水肿,时间长缺血坏死。

(3)胎位异常:足先落,宫口未开全牵拉引起。

(4)宫颈疤痕。

(5)宫口开全助产或未开合直推宫颈。

(6)剖宫产时子宫下段直切口,向下撕裂胎头过手。

2. 临床表现　宫缩好,有持续鲜红出血。用三把无齿卵圆钳交替夹住宫颈,按顺时针方向检查宫颈一周,宫颈两侧弹性差易发生裂伤。宫颈裂伤向上波及子宫下段时属子宫破裂。

二、检查方法

1. 徒手检查　外阴消毒后,术后更换消毒手套,伸手术阴道,用拇指、食指和中指对捏宫颈一周,感觉有无宫颈不整和嘴唇状,了解宫颈裂伤情况。

2. 直视检查　扩张阴道,用窥阴器或三叶拉钩,用三把海绵钳或宫颈钳,顺序交替钳夹宫颈,观察每二把钳之间是否完整或有裂口,如此一周,有裂伤 > 1cm,或有出血处,应立即缝合修补。

(周郁鹤)

第6节　子宫颈裂伤修补术

一、产时宫颈裂伤

初产妇分娩时几乎均有宫颈裂伤,多在宫颈两侧,深不及 1cm,出血少,一般能治愈,可不处理。凡产钳助产或臀位牵引术后,或正常分娩胎儿娩出后即发现有多量血液持续流出者,或见有环状或不规则组织脱出者,均应立刻检查宫颈有无裂伤。

1. 宫颈裂伤的原因　不适当的催产素应用引起宫缩过强;宫口未开全时产钳助娩或旋转胎头;急产。

2. 宫颈裂伤检查的方法

(1)徒手检查:常规消毒外阴后,戴手套,用食指和中指对捏宫颈口一周,了解有无裂伤及裂伤位置。

(2)四把检查法:用四把无齿卵圆钳顺序交替钳夹检查宫颈一周,发现裂伤大于 1cm 或有出血处立刻缝合。

3. 宫颈裂伤的麻醉　宫颈裂伤较重或暴露困难不易缝合者,或病人诉疼痛难忍者,可采用骶麻或静脉麻醉。

4. 宫颈裂伤修补术(repair of cervical laceration)的方法

(1)用阴道扩张器暴露宫颈裂口顶端,用卵圆钳钳夹宫颈裂口两侧,在顶端上

0.5cm 处缝第一针，然后间断或连续缝合宫颈裂口。一般选用 2-0 的肠线。

(2)环形裂口用 2-0 的肠线连续缝合。

二、宫颈陈旧性裂伤修补术

分娩时造成的严重宫颈裂伤未及时修复者产后愈合不良，可表现为腰酸背痛，白带多或性交出血，阴道检查发现宫颈外口呈鱼口状裂口或部分宫颈成舌状。可致不孕或反复自然流产、早产。

对于出现症状的患者，可采用陈旧性宫颈裂伤的成形修补术，又称为埃梅特氏手术(Emmet 手术)。反复自然流产或反复妊娠后期流产的病例仅仅修复宫颈裂伤是不够的，因为其基础病因可能在于峡部的向头侧部分和内口。如果要重建一个有功能的子宫颈，就需增加一个峡部缝合式操作技术。

1. 手术时间选择　手术时间一般选择在月经净后 3～7 天，术前 3 天忌性生活。

2. 禁忌证　各种原因的外阴及阴道炎症；急性子宫内膜炎；慢性盆腔炎急性发作。

3. 麻醉　骶麻或静脉麻醉

4. 手术步骤

(1)暴露裂伤的宫颈：放置重锤拉钩，用两把宫颈钳分别钳夹宫颈前、后唇，上下提拉充分暴露裂伤面。

(2)切除部分划线：以尖头小刀在宫颈前后唇裂伤边缘作切线，估计应切除的组织，保留足够的用于形成新宫颈管的粘膜。

(3)作新鲜创面：沿切线切除宫颈前后唇的陈旧性创面及疤痕。切口外缘达宫颈阴道粘膜，内缘达颈管粘膜。特别注意裂伤顶端陈旧创面的切除，造成新鲜的健康的创面。

(4)缝合创面：用 0 号或 1 号肠线间断缝合粘膜。缝合由顶端开始，逐渐向外，缝线必须贯穿宫颈壁全层。如对侧也有裂伤，可用同法修补。当缝合完毕后，颈管管腔应能放进 4 号宫颈扩张器。

5. 术后处理　术后卧床休息，住院 7～10 天；保持外阴清洁；术后留置导尿管 3～5 天；应用抗生素预防感染；1 个月内禁性生活；术后 1 个月月经净后至医院复查，如有经血潴留及颈管狭窄应予扩张。

(陈利友)

第7节　子宫颈切开缝合术

一、适　应　证

1. 单纯的先天性宫颈闭锁，而子宫、输卵管、卵巢正常。

2. 存有功能的宫体，但宫颈闭锁，经确诊为经血潴留者。

二、术前准备

1. 诊断为经血潴留者，手术时间应选在病人周期性腹痛消失后3～5天。

2. 若病人同时存有先天性无阴道，先行阴道成形术。

三、麻醉与体位

1. 麻醉　硬膜外麻醉。

2. 体位　膀胱截石位。

四、手术步骤

1. 消毒外阴、阴道、穹隆、宫颈，暴露阴道顶端，可能的话在B超监视下，用6～7号带芯腰椎穿刺针从闭锁宫颈的远端中央，向宫腔方向穿入，有落空感即拔出针芯，用玻璃针筒抽出陈旧性血液，即表明已探入宫腔，尽量抽出积血，然后以含有抗生素的生理盐水冲洗宫腔数次。

2. 以穿刺针为导向插入子宫探针，取出穿刺针，依次从最小号宫颈扩张器开始，扩张宫颈，可扩至6号。即可放入T型硅胶管，末端放置阴道内，并缝一针固定在宫颈上，以免脱落，末端距阴道口2～3cm。宫颈内引流干净后2～3天，即可准备作宫颈成形术。

3. 宫颈成形，用鼠齿钳挟宫颈，以宫颈前端作一横形切口，切透粘膜层，向四周分离1.0～1.5cm，切除宫颈前端肌纤维部分，使其成一浅窝形，创面压迫止血。将相对富于的粘膜包缝形成宫颈外口，手术结束放置宫颈引流条，7天后取出。

五、术中注意点与术后处理

1. 术中注意点

(1)宫颈成形时，切开宫颈粘膜的部位应根据宫颈长短选择适当，缝合操作要仔细，针距均匀。

(2)注意避免损伤周边组织。

2. 术后处理

(1)取半卧位，保持外阴清洁。

(2)术后应使用雌激素以助子宫内膜上皮的新生及宫颈管的形成。

六、并发症及对策

1. 宫颈再次粘连，所以缝合时尽量让宫颈口粘膜化。

2. 感染，术后一定要保持清洁，注意引流通畅。

（贺　晶）

第8节　子宫颈锥形切除术

一、适应证与禁忌证

1. 适应证

(1)宫颈活检为原位癌，并已确诊无浸润。

(2)宫颈重度不典型增生。

(3)宫颈刮片多次阳性，但活检未能发现病变者。

(4)重度宫颈炎，经各种治疗无效者。

(5)宫颈原位癌或中、重度不典型增生，因手术禁忌不能或不愿经腹施行手术治疗者。

2. 禁忌证　急性生殖道炎症、性传播性疾病、宫颈浸润癌、生殖道畸形、血液系统疾病并有出血倾向者。

二、术前准备

1. 月经干净3～7天手术。

2. 检查白带常规、宫颈刮片、血常规。

3. 术前3天用0.5%洗必泰或0.2%PVP溶液灌洗或者擦洗阴道、宫颈，每日一次。

三、麻醉与体位

1. 麻醉　骶管内麻醉或腰椎麻醉。

2. 体位　取膀胱截石位。

四、手术步骤

1. 常规消毒外阴、阴道及宫颈，铺消毒巾。

2. 阴道拉钩暴露宫颈，以复方碘溶液涂整个宫颈，明确病灶范围，用鼠齿钳夹宫

颈部碘不着色区,并轻轻向下牵引,金属导尿管插入膀胱,以测定膀胱底下缘的境界。

3. 在子宫颈病灶外 0.3~0.5 cm 处,用手术刀以垂直方向作一环形切口,注意向内倾斜 30~40 度逐渐向宫深顶部作锥形切除。注意锥尖朝向宫颈内口,方向不得偏斜,使颈管组织完整地呈锥形切下。一般而言,锥形底宽 2~3 cm,锥高 2.5 cm 左右。但不能超过子宫颈内口,宫颈创面如有出血点,可用 3-0 肠线缝扎或电烙止血,用纱布填塞局部 24 小时后取出。见(图 30-1、30-2、30-3)

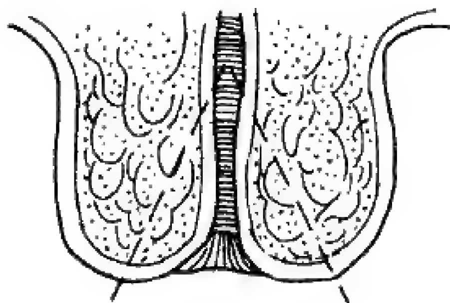


图 30-1 子宫锥形切除范围示意图

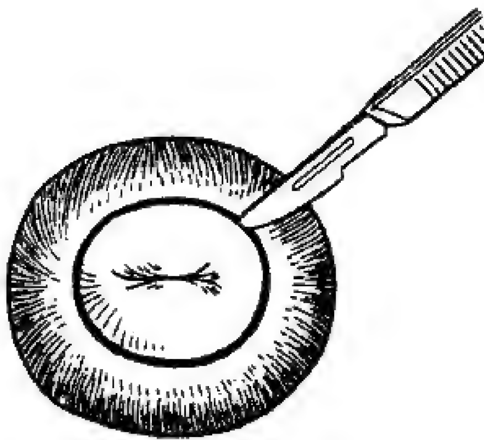


图 30-2 子宫颈病变部位形成切口

4. 宫颈成形缝合,同宫颈切除术,但不一定需要。

五、术中注意要点

1. 切除宫颈创面的顶端应与内口方向一致,如切斜或切得过多可误伤周围组织或引起大出血。

2. 切除范围应包括宫颈病灶区域及大部分颈管组织。避免由于切得过少过浅,而达不到诊断及治疗范围的要求。

3. 切除宫颈标本,应作标志,通常在 12 点处处穿以丝线。

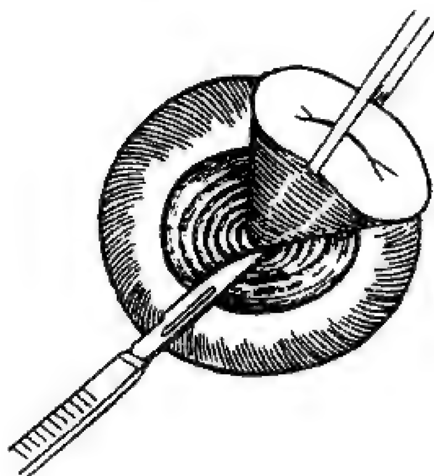


图 30-3 完整的子宫颈锥形切除

六、术后处理要点

1. 应用抗生素及止血药以预防感染和出血。

2. 术后创面有少许血性分泌物属正常现象,不需处理。若渗血较多,可用局部压迫止血,必要时再次缝扎。

3. 一般手术后 5~6 周创面为粘膜覆盖,此时可用子宫探针探宫颈,若发现宫颈

狭窄，及时用小号扩张器扩张，以利月经通畅。

（贺　晶）

第9节　子宫颈环形电切除术

一、适　应　证

宫颈环形电刀切除法(the loop electro-surgical excision procedure, LEEP)是一种特殊的工具，可作诊断和治疗宫颈疾病，采用高频无线电刀，通过 Loop 金属丝传导高频交流电(3.8MHz)，迅速加热，细胞内水分形成蒸汽波，快速切割组织而不影响切口边缘组织的病理学检查。常用于慢性宫颈炎(糜烂、外翻、红斑，宫颈息肉(颈管大息肉，多发息肉)、宫颈外翻、宫颈湿疣、CIN 或 CIN 合并湿疣，或原位癌等是一种简单易行、疗效高、既能达到治疗目的，又可以进一步作病理诊断方法。

二、手 术 时 间

一般于经净后 3～7 天之内进行为好，对已绝经的妇女则无此时间限制，若有少量淡色血性分泌物或少量出血者也可宫颈检查后决定。

三、手 术 条 件

1. 白带常规及清洁度，排除滴虫、霉菌、线索细胞，清洁度不超过Ⅱ度。
2. 妇科检查无外阴、阴道和盆腔无明显炎症。
3. 体温在 37.5℃以下。
4. 无出凝血异常者。

四、方　　法

患者取膀胱截石位，常规消毒阴道、阴道内放置带排烟管窥具，暴露宫颈后用碘液涂布宫颈，标志移行区范围，接通电源，开关拨到切割位(CUT)，功率调至 6，根据病变性质和范围选用不同型号的环形电极，距碘不着区外缘 0.5cm 处进电极，从左至右或从上至下缓慢均匀地连续移动电极，这样可一次将全部移行区病变组织切割下。如果病灶面积大，可分多次，进行切割，直至将整个病变组织全部切除。

切除深度约为 0.6～1cm，然后再改用方形或小环形或锥形电极切除中央部位的组织，包括部分颈管，深 1～2cm。

止血时改用球形电极，并将开关拨到凝结(Coagulate)位置，功率调至 8。

如病变在颈管内，如宫颈外翻、颈管多发性息肉等，可直接选用锥形电极顺时针方向连续移动360°即可将颈管内赘生物切下。

五、手术时间、出血量和术后病人反应

术中出血量少，可 <5ml 或 5~10ml，个别出血量较多，可达 70~80ml 但也有一些病人术中无出血。手术时间平均约 5 分钟，个别病灶大者，因分次切割，时间稍长。

手术前不须用镇痛药，术时个别患者下腹隐痛，但能忍受，大多患者无不适感，术后即可下地活动，术后也不用止痛药。

术后 7 天内大多无阴道出血或不适。但术后约一周后，大多患者开始有少量血性分泌物，持续 2~7 天不等，也有少量出血持续 14 天，个别出血量相当于月经量的 1/3。

少数患者经长期随访发现宫颈管狭窄。

（石一复）

第 10 节　子宫颈电灼环切术

宫颈电灼环切术(LLETZ)系用一个由金属丝绕成的环型电极，在阴道镜的引导下同时切除宫颈上皮移行带及其周围和其下的部分宫颈组织，一般采用 2cm 直径的环型电极，病变切除深度约 1.5cm。常用电源控制器，通常有单做切割或单做电凝，或两者并用。

操作时除常规消毒外，宫颈内作局部浸润麻醉，选用切割或电凝，切除组织必须作病理检查。

本法一般可在门诊进行，电灼时间平均 3 分钟，主要适用于宫颈细胞异常，疑有 CIN，或早期癌。

术后也有一些并发症，3 周内可出血较多，阴道分泌物多，持续 2 周，也可持续时间较长，很少需作宫颈缝合。术后发生宫颈狭窄的宫颈锥切为低。若首次 LLETZ 失败可作第二次，3 年随访患者月经，生育均与正常妇女无差异。

（石一复）

第 11 节　子宫颈赘生物电刀切除术

宫颈或宫体粘膜下有蒂肌瘤，脱入宫颈口或阴道者，或较大的宫颈息肉或慢性宫颈管炎症性赘生物均采用电刀切除之。

患者取膀胱截石位常规消毒，铺消毒巾，用窥阴器暴露宫颈，再消毒宫颈及阴道，

用鼠齿钳或卵圆钳钳夹赘生物，暴露其蒂或基底，用多功能高频电刀切割，也可用圆卷形电切(摘)器，套住赘生物在蒂部或基底部电切割，去除赘生物。

电切术前，应估计蒂的深浅，直径大小，超声检查可协助诊断，一般直径2cm左右，均可切除，但基底部可予电凝或电灼，防止出血，同时应适量应用抗生素预防感染。一般于经后3~7天内摘除为宜，也可根据出血多少，临时决定。切除物必须送病理切片检查，若为恶性肿瘤则应及时扩大手术范围。受术者一般不需住院。

(石一复)

第12节 子宫颈切除术

一、适应证与禁忌证

1. 适应证

(1)重度宫颈糜烂、陈旧性宫颈裂伤经局部物理疗法无效者。

(2)先天性宫颈过长，已有子女者。

2. 禁忌证

(1)急性生殖道炎症。

(2)宫颈恶性病变。

二、术前准备

1. 月经干净后3~7天手术。
2. 检查白带，宫颈刮片，血常规。
3. 术前3天以0.5%洗必泰液灌洗或擦洗阴道、宫颈每日一次。

三、麻醉与体位

1. 麻醉　骶管内麻醉或腰椎麻醉。
2. 体位　膀胱截石位。

四、手术步骤

1. 按常规消毒，暴露宫颈，先扩张宫颈口以便包埋宫颈创面，并防止颈管狭窄。鼠齿钳夹持宫颈向下牵引。用金属导尿管插入膀胱内以示膀胱的界限。距宫颈外口上约1~1.5cm处作一横行切口，并向两侧及后方延伸切开，切口呈环形，切透粘膜层。

2. 鼠齿钳夹持切口上缘粘膜切缘，用刀柄或手指包裹纱布分离，使粘膜片游离

约1.5～2cm宽，用于覆盖宫颈创面。

3. 将宫颈向一侧牵拉，暴露对侧宫颈主韧带基底部，注意内含子宫血管的分支。予以钳夹、切断，以7-0丝线缝扎一道，对侧主韧带同法处理，环形切除已游离的宫颈，创面可先压迫止血，准备缝合。

4. 宫颈成形：用三角针带上2-0号铬制肠线缝合宫颈下层粘膜中点边缘，打结后使两侧剩余线相同长度，用一条线头穿三角针向宫颈左后方穿出，另一条线头自宫颈管向宫颈右后方穿出，两针头相距1cm左右，慢慢抽紧两头缝线使宫颈粘膜平整地覆盖于新的宫颈口下缘。同法缝合宫颈上唇。最后以1-0号可吸收线间断缝合两侧上下唇粘膜，缝合时应穿过宫颈组织，并注意不要留有死腔。

五、术中注意点

1. 止血必须严密，以防粘膜下出血。
2. 缝合时注意进针的位置和方向，以防宫颈缝合封闭。
3. 手术完毕，用小号扩张器探查宫颈有无闭锁。用碘仿纱条塞于宫颈口，24小时取出。

六、术后处理

1. 术后10天内创面少许渗血为正常现象，无需特殊处理。
2. 出血量多，超过平时月经，应给予止血处理。

七、并 发 症

1. 继发性出血。
2. 颈管狭窄和子宫腔积血，发生率较低，若发现颈管狭窄应及时作扩张术。

（贺 晶）

第13节 子宫颈妊娠手术

子宫颈妊娠手术(operation for cervical pregnancy)有如下几种：

一、子宫颈妊娠搔刮术

适应于<12孕周，出血不多，病情稳定者。术时应作好抗休克准备，一般先开通静脉通路，备血，万一出血多时可随时应急处理。

手术时常规消毒外阴、阴道、宫颈，缝扎子宫颈两侧的子宫动脉下行支，搔刮颈管清除胚胎，如不易清除，有较多活动性出血时，不能强行操作，即用碘仿纱条填塞宫颈管，同时局部或全身可注射 MTX 或 5Fu。化疗可促使胚胎组织变性、坏死，自然脱落，然后再可搔刮。此手术发生大出血经填塞压迫无效则也宜及早腹部手术。

二、子宫颈妊娠宫颈切开修复术

适用于孕 8～12 孕周的宫颈妊娠，出血较多，一般情况良好，要求保留子宫者，术中也应如上述做好有关准备。采用硬膜外麻醉。具体手术是经腹，切开腹壁，结扎髂内动脉，切开宫颈，清除胚胎组织，修复宫颈，一般以 2-0 肠线连续或“8”字缝合。若术中仍有出血不止，则应当机立断，作子宫切除术为宜。

三、止 血 法

1. 宫颈管内和阴道内填塞大纱条。
2. 宫颈环形结扎术，有助减少子宫切除。
3. 宫颈前唇或后唇过长行内翻褥式缝合。
4. 宫颈全部或部分切除后缝合。
5. 清除宫颈内胚胎物后，开腹行双侧髂内动脉结扎术。
6. 结扎子宫动脉下行支。

以上各种方式，视具体情况而定。

四、术 前 准 备

1. 备好消毒大纱条。
2. 备足血及抢救药品。
3. 应在大手术室内操作，以备紧急情况下可随即抢救。
4. 作好开腹准备。
5. 最好在 B 超引导下操作。
6. 术前应有充分准备和周密计划，且应由经验丰富的医生处理。
7. 术后必须用大量抗生素防感染。

（石一复）

第 14 节 子宫颈肌瘤手术

宫颈平滑肌瘤是生长于宫颈的子宫平滑肌瘤。由于宫颈基质内的平滑肌成分极

少,宫颈平滑肌瘤少见。子宫体平滑肌瘤与宫颈平滑肌瘤之比为12:1。宫颈肌瘤多数为孤立性,可大到充满整个盆腔。由于宫颈的解剖位置,肌瘤容易产生压迫症状,且往往成为患者的主诉。前唇肌瘤可压迫尿道引起尿潴留;压迫膀胱引起尿频、尿急;侧壁者压迫输尿管导致肾盂积水;后唇肌瘤压迫直肠导致便秘;宫颈阻塞可致宫腔积血;占据阴道者可引起性交困难。

通过详细的病史询问、仔细的妇科检查并结合探针探测、阴道B超能明确宫颈肌瘤的存在及部位。盆腔CT和MRI能提供更加清晰的影像学报告,但价格昂贵。静脉尿路造影可显示输尿管移位或梗阻。宫颈肌瘤以手术治疗为主,根据肌瘤的大小、部位、数目及患者的要求可选择不同的术式。宫颈肌瘤导致邻近器官和组织移位是手术的困难所在。因手术途径可分为经阴道手术和经腹手术两大类。

子宫颈肌瘤手术(myomectomy of cervix)可有如下几种方法:

一、经阴道手术

(一)阴道手术前准备

1. 术野皮肤准备　备皮范围为外阴、会阴、大腿内侧上1/3。手术前日剃去阴毛。

2. 阴道准备　白带检查正常者术前3日用1:1000新洁尔灭溶液或1:5000呋喃西林溶液或1:5000高锰酸钾溶液冲洗阴道,每日1次。手术当日再冲洗1次。如宫颈粘膜下肌瘤感染严重者,应给1:5000高锰酸钾溶液坐浴并喷以庆大霉素8万单位,共3天。

3. 灌肠　经阴道手术皆需手术前晚及手术日晨各行肥皂水灌肠1次。

(二)麻醉与体位

1. 麻醉　较大手术多用持续硬膜外麻醉。必要时全身麻醉。手术较小者骶管麻醉可收到满意效果。

2. 体位　患者取膀胱截石位。

(三)手术步骤

1. 经阴道子宫颈粘膜下肌瘤切除手术

(1)适应证:子宫颈粘膜下肌瘤呈息肉样脱出于阴道内或突向颈管者。

(2)手术步骤

1)消毒外阴,铺巾后用单叶阴道拉钩或大口窥阴器暴露宫颈及肌瘤,用1:1000新洁尔灭溶液或5%PVP溶液消毒阴道及宫颈。

2)瘤蒂较细者可用组织钳夹住肌瘤,向一个方向缓慢旋转直至蒂部断裂取出。一般无出血,如有可填塞纱布。

3)瘤蒂较宽者可用肾形钳夹住并切断蒂部,残端电烙烧灼,留置肾形钳,24~48小时后取出;或2-0号肠线贯穿缝扎两道,然后在线结下切断瘤蒂。

4)突向颈管者可切开肌瘤包膜,剜除肌瘤,在蒂部剪除包膜缝扎或电烙止血。

(3)注意事项:①在切断瘤蒂时应仔细辨明,尽可能于蒂根部切断,但要防止损伤子宫颈;②术后注意瘤蒂处有无出血。

(4)术后处理:①保持外阴清洁,防止局部感染,必要时抗炎治疗;②切除标本送病理检查;③嘱患者术后禁性生活、盆浴一个月。

2. 经阴道子宫颈肌壁间肌瘤剜除手术

(1)适应证:宫颈肌瘤位于宫颈阴道部突向颈管,较小且表浅者。

(2)手术步骤

1)消毒外阴,铺巾后用单叶阴道拉钩或大口窥阴器暴露宫颈及肌瘤,用 1:1000 新洁尔灭溶液或 5%PVP 溶液消毒。

2)用宫颈钳钳夹正常部位,稍用力下拉宫颈,有利于固定宫颈。

3)切开肌瘤包膜,剜除肌瘤,瘤腔可以荷包缝合止血并缩小瘤腔,然后剪除包膜缝扎。

4)肌瘤大或部位较高者,可切开宫颈前唇将肌瘤切除。如有困难改经阴道或经腹或经阴腹联合子宫切除术。

(3)注意事项:①肌瘤剥除后检查瘤腔内有无活动性出血,荷包缝合闭合瘤腔须不留死腔。②切开宫颈前唇时注意上推膀胱。宫颈前唇切开有损伤子宫血管的可能。缝合详见宫颈裂伤修补术。

(4)术后处理:①同经阴道子宫颈粘膜下肌瘤切除术。②应予以抗炎治疗。

3. 经阴道子宫切除手术　详见经阴道子宫切除术。

二、经腹手术

(一)经腹手术前准备

1. 手术野准备　同常规腹部手术。

2. 阴道准备　白带检查正常者术前 3 日用 1:1000 新洁尔灭溶液或 1:5000 呋喃西林溶液或 1:5000 高锰酸钾溶液冲洗阴道,每日 1 次。手术当日再冲洗 1 次。

3. 肠道准备　术前 2 日每晚服缓泻剂 1 次,术前 1 日下午肥皂水灌肠 1 次,或服泻药 1 次。预计盆腔粘连重者行清洁灌肠。有些病人术前 2～3 天需采用肠道消毒剂。

(二)麻醉与体位

1. 麻醉　硬膜外阻滞麻醉或全身麻醉。

2. 体位　患者取仰卧位。

(三)经腹宫颈型阔韧带肌瘤切除术

1. 适应证　宫颈型阔韧带肌瘤。

2. 手术步骤　进腹直至打开膀胱子宫反折腹膜,尽可能靠近肌壁切断瘤蒂并结扎,断面用 2-0 肠线连续缝合。

(四)经腹子宫颈肌瘤剜除手术

1. 适应证　年轻患者;希望保留子宫者;肌瘤不大、数目不多者。

2. 手术步骤

(1)同常规进腹。

(2)探查肌瘤部位、大小、数目及与子宫的关系,并了解与周围脏器的关系。

(3)切开肌瘤包膜　暴露肌瘤,在包膜最突出处作横切口,伸入手指或刀柄钝性剥离,为避免损伤邻近的输尿管及血管,在直视下操作更为安全。用组织钳夹持肌瘤,往上提拉,向其底部分离。粘连不重者可完整剥除。底部组织粘连紧密者可用血管钳夹住切断,切勿硬行撕拉,以免损伤血管造成难以控制的大出血。剥除时尽量不穿透宫颈粘膜。

(4)关闭瘤腔　肌瘤剥除后检查瘤腔内有无活动性出血。以 2-0 肠线或 4 号丝线间断或褥式缝合 1～2 层,闭合空腔,不留死腔。

(5)常规关腹。

(五)经腹全子宫切除手术

1. 适应证　宫颈肌瘤较大、数目较多无法保留子宫者;合并宫体疾病需切除子宫者。

2. 手术步骤　同常规进腹全子宫切除术。

3. 特殊类型　由于子宫肌瘤位置低,易粘连,一些特殊的手术方法有助于手术的完成。分叙如下:

(1)筋膜内子宫切除术:适合宫颈周围粘连严重,常规切除子宫困难者。

手术步骤:手术直至处理子宫血管,但只需稍稍游离松动膀胱。于子宫内口水平环形切开宫颈壁的筋膜,深约 0.5～1.0cm,同时向头侧用力拉子宫。如果筋膜切开够深,向上拉起子宫时,筋膜可与其下面的基质分开,容易分离;否则用组织钳夹持切缘,伸人刀子与颈管平行向下切开,直至子宫外口水平,可切开达阴道,仅留一薄层宫颈组织,随之子宫切除。如果宫骶韧带发育良好,应预先缝扎。其余步骤同子宫切除术。

(2)剥出肌瘤后子宫切除术:适合子宫颈肌瘤较大者;肌瘤伸入阔韧带者。手术同经腹子宫颈肌瘤剜除手术,剥除肌瘤后,粗丝线简单 8 字缝合再切除子宫。

(3)切开阴道后壁子宫切除术:适合前壁粘连,界限不清,下推膀胱困难者。进腹直至处理主韧带后,切开阴道后壁进入阴道,伸人剪刀向前环绕剪开阴道壁,尽量贴近穹隆顶部,至前壁时可在直视下剪开或手指进阴道顶起前壁切开,随之子宫切除。如粘连严重,可在切开阴道壁后处理子宫血管和主韧带。

(4)子宫体部切开术:适合宫颈肌瘤较大,伸入阴道且粘连严重,难以常规切除子宫者。

缝扎圆韧带后,切开子宫前壁、底部、体部达肌瘤,辨清肌瘤与肌壁的界限。钝性分离直达子宫肌瘤的最低部位。如此在肌壁间分离不易损伤脏器。剥除后子宫缩小,再按常规操作切除子宫。

(5)经腹手术注意事项

1)手术中容易出血的部位是在处理子宫血管和下推膀胱时。切断韧带和血管要

留有足够的组织，以免滑脱。

2）无论是否切除子宫，剜除肌瘤前放置止血带均可减少手术中的出血量。方法：在两侧阔韧带无血管区域各打一小孔。用12-Fr橡皮导尿管从一侧阔韧带前穿入小孔，绕过子宫后壁，从另一侧小孔穿出备用。使用止血带时一定要扎紧；半小时内松解不会有异常；放松止血带后要观察一段时间，明确有无瘤腔活动性出血。

3）切开肌瘤包膜要准确，瘤腔闭合要紧密，以免血肿形成。

4）防止输尿管损伤是宫颈肌瘤手术的难点所在。宫颈肌瘤可使输尿管向外侧，前方，后下方移位。容易损伤的部位在切断子宫血管时、处理主韧带时。预防方法是注意下推膀胱要充分，处理血管和韧带时，助手上提子宫，钳夹时贴近子宫及宫颈。对索状物要辨认清楚，不能轻易结扎或切断，尽可能直视下操作，必要时游离输尿管。采取合适的术式也很重要。

5）肠管损伤的预防方法是手术中要做到轻、准、细。致密粘连应在直视下行锐性分离，无法分离时可将病变组织残留小部分在肠壁上。

6）肌瘤伸入阴道侧壁者必须将阴道侧壁纵向切开达瘤体最低处，切口长度与瘤体等长。经阴道切口钝性分离阴道部分肌瘤。这种经阴腹联合手术才能彻底切除肌瘤。阴道切口经阴道缝合。

7）对有感染的病人可于阴道断端中间向阴道内插入胶管或烟卷引流，术后48小时取出。

8）术后处理　详见全子宫切除术。

（黄秀峰）

第15节　膀胱宫颈瘘修补术

膀胱宫颈瘘（vesico-cervical fistula）是膀胱瘘孔通向宫颈管腔。尿液由宫口持续流出，阴道壁上并无瘘孔，有时伴有宫颈前唇裂伤。

瘘孔多数不大，阴道壁瘢痕不多，只要宫颈活动可牵出阴道口，即可由阴道修补。

1．术前准备　如膀胱阴道瘘。

2．麻醉　可采用骶麻或硬膜外麻醉。

3．体位　采用膀胱截石位。

4．手术步骤

（1）外阴消毒铺巾。

（2）阴道及宫颈消毒。

（3）将宫颈牵下至阴道口，用探针由宫颈管腔内探入瘘孔至膀胱探知瘘孔部位及其瘘口大小。

（4）由宫颈膀胱交界处作横向上弯浅弧形切口约3cm，切开阴道粘膜，向上分离阴道粘膜与膀胱壁暴露出膀胱壁瘘孔及宫颈壁瘘孔。向外剥离膀胱壁至瘘孔周围

2cm,再向上推膀胱量 1.5cm,暴露宫颈前壁。

(5)用 3-0 肠线细圆针间断内翻缝合膀胱瘘口第一层,无泄漏,再间断缝合膀胱肌壁第二层,再覆盖瘘孔缝线。

(6)宫颈前唇裂伤,则切去疤痕用 2-0 肠线间断缝合。

(7)用 2-0 肠线间断缝合阴道粘膜的横弧形切口,覆盖整个创面。

5. 术后护理 同尿瘘修补手术

（石一复）

第 16 节 纠正子宫颈位置的手术

因阴道前后壁膨出,宫颈脱垂或子宫脱垂等,为改变子宫颈下移位置,恢复阴道长度或宫颈与阴道关系,也可分别作:

(一)子宫间置术(transposition operation)

切开阴道前壁,分离膀胱宫颈,切开膀胱子宫腹膜反折,将子宫体从切口牵出,固定于腹膜与阴道前壁之间。适应于更年期,绝经期Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ度子宫脱垂者,经阴道切除部分宫颈,阴道前后壁修补及主韧带缩短术。

(二)经阴道切除部分宫颈、宫体及阴道前后壁修补术

主要适应于Ⅱ、Ⅲ度子宫脱垂,不再生育,但保持正常宫颈及阴道功能,伴有宫颈肥大,宫颈延长等病人,此手术也称 Spakling-Richardson 手术。

(三)阴道闭合术(colpoclisis)

此手术有阴道完全闭合或部分闭合术,前者阴道完全闭合,两侧不留孔道,部分阴道闭合术有多种术式,一般适合于子宫脱垂,年老体弱,丧偶,无需性生活的老妪。但术前一定要排除宫颈,宫颈管癌前病变及癌症、子宫内膜癌以及阴道炎症、溃疡等。

(四)腹壁子宫悬吊术(ventrosuspension of the uterus)

适合于轻度子宫脱垂尚希望生育的妇女,或无需生育的中,老年妇女,子宫脱垂即阴道前壁膨出不严重者,可分别采用圆韧带悬吊术或腹壁固定术,子宫前壁各自一边的腹膜,腹直肌及筋膜结扎,中间再“8”字缝合结扎,也分别通过两侧腹膜、腹直肌和筋膜。

(五)子宫骶骨固定术

适合于轻度子宫脱垂或中、重度子宫脱垂,不能忍受大手术者,切开腹腔,暴露骶骨,将子宫后壁缝合于骶骨凹筋膜上,共 2～3 针,使子宫及宫颈均上提,改变子宫及宫颈位置。

(六)柯贝韧带缝合术

切开下腹正中腹壁,不打开腹膜,确定膀胱位置,术后一手戴消毒手套尽量向穹隆顶起,用圆针,肠线,避开膀胱缝合,但不穿通阴道内顶上手指的粘膜,对侧穹隆同法缝合,分别打结,可将宫颈及脱垂的子宫上提,然后关闭腹壁。

以上各种手术均主要是改变宫颈位置及脱垂之子宫，临床可参考应用，详细手术及注意请参考有关手术，图谱，此处不予赘述。

（七）子宫圆韧带腹壁固定术

取下腹正中旁切口，进腹将子宫提起，置于较自然的部位，勿过分牵伸，提起圆韧带于离子宫角附着点1.5cm处，用双股7号丝线在其下方穿过。提起切口腹膜缘，于前腹壁内面选择一相应位置将穿过圆韧带的缝线自腹膜穿入，经过肌层至前鞘穿出。

离穿出点约1.5cm处再向内穿入到腹膜内面，于缝线穿过后的两点之间的腹膜面，用刀片轻刮造成粗糙面，然后抽紧缝线结扎，同法处理对侧。

（八）子宫圆韧带腹直肌前固定术

取下腹正中旁切口，进腹。用弯血管钳穿过腹直肌及腹膜，提起圆韧带中段，将其牵至腹直肌外。同法处理对侧。膀胱子宫陷凹作2～3针缝线闭合，将两侧圆韧带于中线处相缝扎固定，另一缝线于腹直肌表面加强缝扎。

（九）子宫骶骨韧带缩短术

取下腹正中旁切口，逐层进腹。向前上方提起子宫，暴露宫骶韧带，用手指触摸其外侧之输尿管，了解两者之距离。将两侧宫骶韧带于近子宫附着点处用7号丝线间断相对缝合并扎紧。

（十）子宫腹壁固定术

将子宫体提至切口，使成前位，于圆韧带起始点水平子宫前壁中点，用7号丝线穿过肌层横缝一针、缝线两端分别于切口上端两侧，由腹膜面进至腹直肌后鞘出，抽紧缝线结扎。在上述缝线之下再间断缝2～3针，将子宫前壁固定于腹壁（腹膜与腹直肌后鞘）。

（十一）主韧带切断宫颈前固定术

轻度宫颈脱垂不能耐受大手术者，常与阴道前后壁修补术同时进行。用有齿钳牵拉宫颈，环形切开宫颈周围的阴道粘膜，推开膀胱及直肠。用刀柄分离宫颈前后侧方阴道粘膜下组织，暴露两侧宫颈主韧带。用弯钳靠近子宫颈部，与宫颈平行夹住主韧带，剪断，用7号丝线双重缝扎。将主韧带断端用4号丝线固定于宫颈上方，切开的阴道粘膜用0号肠线间断缝合。

（十二）子宫颈纵隔切除术

宫颈纵隔多与子宫完全纵隔同时存在，有时甚至下延至阴道，是由于两侧副中肾管全部会合，但纵隔未退化吸收而形成，需手术治疗。

取下腹脐耻之间正中切口，逐层进腹。切开腹壁，提出子宫，于子宫体部纵形切开。完整切除子宫及宫颈纵隔，如有活动性出血可用肠线缝扎止血。以肠线分别间断缝合肌层及浆肌层。逐层缝合腹壁各层。

术后警惕腹腔内出血；预防性使用抗生素；禁止性生活一个月以防上行性感染。

以上各种手术均主要是改变宫颈位置及脱垂之子宫，临床可参考应用，详细手术及注意事项请参考有关手术、图谱，此处不予赘述。

（石一复）

第 17 节　子宫颈气囊扩张助产术

气囊助产是一种简单易行的，依据气囊直接扩张宫颈、阴道，减少软产道阻力，增强产力的助产器械。

一般适用于孕 37～42^{+2}周，宫颈成熟，无头盆不称，无产道异常，无产前出血，估计可经阴道分娩的产妇。

常可采用全自动电脑气囊助产仪，调节充气速度为慢速或中速，储气气囊压力为 30kPa。使用时孕妇排空膀胱，取截石位，阴道常规消毒后将无菌气囊置于宫颈内口，手持固定杆，缓慢充气，充气扩张宫颈 50～88mm，扩张 1～2 次，持续扩张时间为 2～5 分钟，放气后取出气囊行人工破膜，注意观察羊水性状，继而扩张阴道 70～100mm，保持 2～3 分钟，充分扩张阴道及会阴体 1～3 次，此时产妇即有排便感并向下屏气，宫缩加强，先露下降，气囊被排出阴道。若扩张阴道后 10 分钟宫缩弱，可加用 0.5%催产素加强宫缩，密切注意胎心变化。也可在产妇已进入活跃晚期，则先行人工破膜，再以气囊扩张阴道以缩短第二产程。

气囊助产能明显缩短产程，气囊置于宫颈内口，机械性刺激扩张宫口，人为地使产程直接进入活跃期，加之人工破膜，使儿头直接压迫宫颈反射性促使宫缩加强，扩张阴道时能引起产妇屏气，胎先露下降阻力减少，很快进入第二产程，总产程均可缩短。

（孙燕萍）

第 18 节　子宫颈环扎术

一、适应证与禁忌证

1. 适应证　①经临床病史及检查确诊为宫颈内口松弛者；②中央型前置胎盘。

2. 禁忌证　①有先兆流产或先兆早产征象；②前置胎盘者阴道流血多，超过月经量。

二、手术解剖机制

1. 宫颈功能不全　即宫颈管内口松弛，是导致妊娠中期多次流产、早产的主要原因之一。宫颈内口松弛时，峡部括约肌功能降低而使宫颈内口扩张，随着孕周增加，羊膜囊可自颈管内口向外突出，诱发宫缩而流产。而宫颈环扎术目的是加固峡部括约肌功能，修复宫颈，建立正常宫颈内口的形态和功能，使妊娠能维持至分娩。

2. 中央型前置胎盘　中央型前置胎盘往往在孕 20 周以后，随着子宫下段的拉长，使得胎盘与宫颈管发生错位而致出血，甚至发生大出血而被迫终止妊娠。现有较

多报道认为在妊娠20周以后对中央型前置胎盘作宫颈环扎术，即限制了宫颈下段的伸展，对于延长中央型前置胎盘孕周有一定的治疗作用。

三、术前准备

1. 孕期作宫颈局部手术，易诱发流产或早产。因此在手术前3～5天应用抑制子宫收缩的药物，如硫酸镁、舒喘灵。

2. 术前半至1小时肌注苯巴比妥0.1mg。

3. 准备消毒培养试管及棉签，以作阴道细菌培养用。

四、麻醉与体位

1. 麻醉　骶管内麻醉。

2. 体位　膀胱截石位。

五、手术步骤

见图30-4～图30-6。

1. 常规消毒阴道及宫颈，再次检查宫颈长度内口部位及松弛情况

2. 用鼠齿钳或卵圆钳钳夹宫颈上唇向下牵拉，并用阴道拉钩将阴道前壁及膀胱向上推开

3. 用矮胖圆针（要求针坚韧、针粗、弧度大）穿双股10号丝线自相当于宫颈内口处于11点进针，10点出针；8点进针，7点出针；5点进针，4点出针；2点进针，1点出针，然后二线头缩紧后于前穹隆打结，连打3～4个结，留线脚约2cm长，方便拆线时寻找。

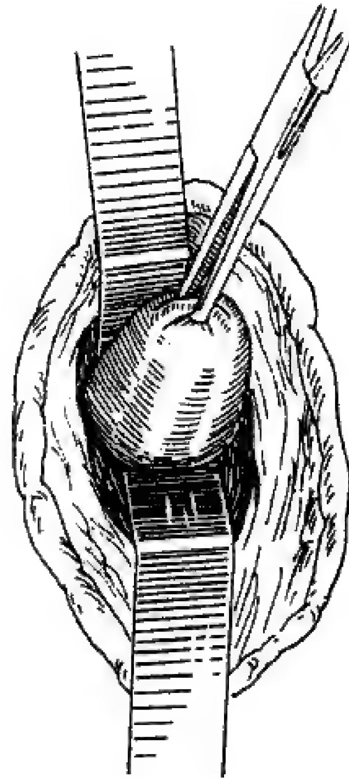


图30-4　暴露子宫颈

六、手术要领

1. 宫颈环扎术常在妊娠情况下，而孕期宫颈充血，易于出血，子宫容易激惹，且操作的活动范围较窄小，所以术者与助手必须配合好，动作必须轻柔，操作必须耐心。

2. 缝合第3第4针时，术者要站立于患者右侧，缝合比较顺手。

3. 宫颈组织缝合深度适当，缝合要求穿入宫颈肌层，但又不穿过宫颈内膜。若缝合过浅易致缝合不到位，缝线不能抽紧，环扎失败，而缝合过深，穿入颈管内膜，容易感染。

4. 缝线打结前，先拉紧缝线两端，以一示指尖伸入颈管为度，然后结扎，缝合过紧或过松均有其弊端。

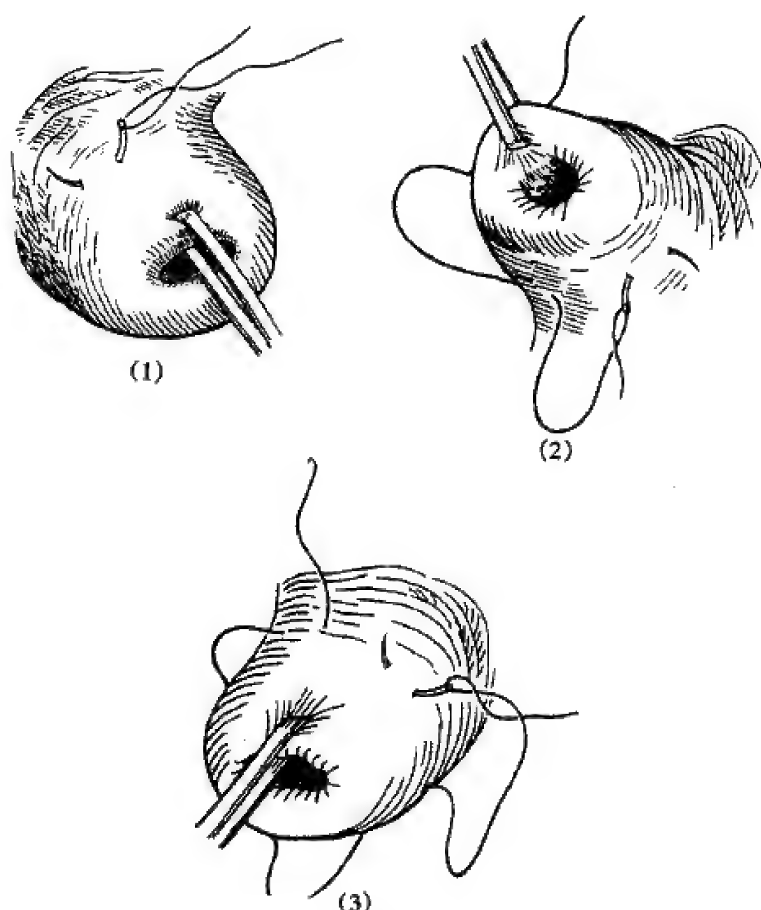


图 30-5 环扎缝合示意图
(1)11 点进针,10 点出针;(2)8 点进针,7 点出针及 5 点进针,4 点出针;(3)2 点进针,1 点出针

七、术后处理

1. 卧床休息 2 周,保持会阴清洁。

2. 术后有少量阴道流液及少量血性分泌物均属正常,可能系缝线反应。

3. 术后继用安胎药物 1~2 周,并用抗生素预防感染 1~2 周。为防抗生素对胎儿造成的不良影响,应选用青霉素或头孢类。

4. 缝合后有流产及早产迹象,应及时拆除缝线以免造成宫颈撕裂伤,甚至宫颈脱落。

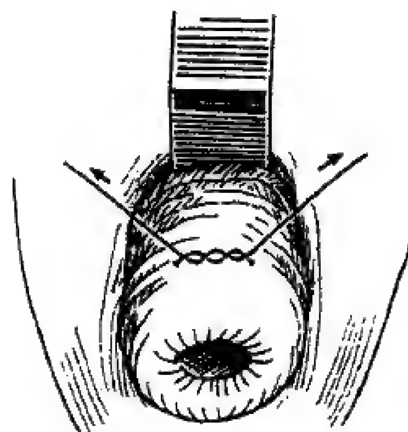


图 30-6 环扎缝合线打结

5. 若缝合后一切正常,则拆线时间一般如下:宫颈机能不全者在孕 37 周后拆线;前置胎盘者在剖宫产术前准备时拆线。

(贺 晶)

第19节 曼市手术

1888年英国Manchester市的Donald开始，以阴道前、后壁修补+宫颈部分切除术来治疗子宫脱垂，初称Donald手术。1908年曼市Fothergill加以改进，在阴道前壁作三角形切口，尖端在尿道口下，底在宫颈前，可暴露宫颈两侧组织、将它缝合于宫颈前，以缩短主韧带。目前通用的术式是曼市Shaw确定的。1933年Shaw将此手术定名为Manchester Operation，即曼市手术。此手术切除部分延长的子宫颈，紧缩下部的主韧带，并使前后壁修补的疤痕组织围绕残留的子宫颈，形成一支持阴道的中心，闭塞了阴道疝门，能治疗绝大多数的子宫脱垂。

一、适应证与禁忌证

1. 适应证　Ⅰ度或Ⅱ度子宫脱垂，伴有子宫颈延长，希望保留子宫者，对Ⅲ°子宫脱垂患者效果不理想。

2. 禁忌证　同阴道前后壁修补术。

部分子宫颈切除之后，宫颈功能不全，受孕机会减少，受孕者之流产、早产及难产的机会较多，故希望生育者应慎重考虑。

二、手术步骤

手术开始的操作步骤与阴道前壁修补术的(1)至(5)相同，阴道前壁亦可按Fothergill术式切开，即呈三角形，尖端在尿道口下约1cm，底部在膀胱沟沿线、外延至两侧穹隆，两边向外弯曲、略呈弧形。

(1)将子宫向前上方牵引，暴露阴道后壁，沿宫颈前横行切口，向后延伸，围绕宫颈一周环形切开，分离阴道后壁与宫颈后部，显露宫颈两侧的主韧带，宫颈主韧带在某些病例可能很肥厚，尤以宫颈显著延长者为甚，主韧带也很宽长，其中有子宫动脉的下行术，以弯血管钳靠近宫颈与宫颈平行夹住主韧带，剪断，以7号线缝扎断端。在宫颈显著延长者，需切断缝扎2~3次，到达宫颈峡部下约2cm即可。同法处理对侧主韧带宜双重结扎止血。

(2)切断肥大延长的子宫颈，切面与子宫颈垂直、或稍内向略呈锥形。

(3)用三角弯针带1号肠线，穿过左右两侧角宫颈组织、缝扎子宫动脉的下行支，以减少宫颈断面的出血。

将肠线一端用三角弯针带肠线，穿过宫颈后唇游离粘膜片中点，再由宫颈管内刺入宫颈后壁，穿出宫颈后面至粘膜外，另一端同法处理，两针穿出点相距离约0.5cm，抽紧结扎，粘膜片即覆盖在后唇创面。

(4)用4号丝线,将两侧主韧带在宫颈前相对缝合结扎,并固定于宫颈上。

(5)将膀胱及尿道两侧的筋膜,相对缝合于中线上。

(6)剪除多余的阴道前壁。穿过阴道前壁下端粘膜中点,刺入颈管内前壁、穿出宫颈前面,肠线的另一端同法处理,抽紧结扎,阴道前壁粘膜即覆盖宫颈前唇、宫颈两侧阴道前、后壁粘膜,以肠线相对间断缝合。最后将阴道前壁两侧相对缝合于中线上。

阴道后壁修补术同阴道前后壁修补术。

三、术中注意要点

1. 同阴道前后壁修补术。

2. 子宫颈显著延长者,主韧带须相应钳夹高些,缝扎要牢固,或重复钳夹,缝扎。

3. 切除子宫颈之前用子宫探针探测宫腔深度,宫颈切除后再测应深7cm,以此确定切除宫颈之长度。

术后处理及主要并发症同阴道部前后壁修补术。

(徐毓平)

参考文献

1. 李巨 . 产科理论与手术 . 沈阳, 辽宁科学技术出版社, 1998, 648
2. 黎介寿, 吴孟超主编 . 手术学全集(妇产科类). 北京: 人民军医出版社, 1995.140,170-177
3. 胡立,翁铭庆,李淑恺等译 . 妇科手术图谱 . 广州:广东科技出版社;1996,135
4. 朱国良、郑福增,江森等主编 . 妇产科手术图解 . 上海:上海翻译出版公司,1986,86
5. 张惜阴,朱关珍,徐维璐等主编 . 妇科手术图解 . 南京:江苏科学技术出版社,1996.47-49,159
6. 苏应宽、刘新民,王佩贞等主编 . 妇产科手术学 . 北京:人民卫生出版社,1992,242
7. 苏应宽,刘新民 . 主编。妇产科手术学。北京:人民卫生出版社,第二版。1994.103-113,313,320-322,304-307,309-310
8. 傅才英,等主编 . 手术学全集(妇产科卷). 北京:人民军医出版社,1995.11-12,43-45,213-215,224-232,309-310
9. 张惜阴主编 . 实用手术图解全书:妇科手术图解。江苏:江苏科学技术出版社,1996.35-37
10. Kaser O ,Ikle F A,Hirsch H A 主编;胡立,翁铭庆译 . 妇科手术图谱 . 广东:广东科技出版社,1996.62-63,159-173
11. 陈贻训 . 宫颈锥切切除术有关问题的研究 . 国外医学妇产科分册, 1985; 5:271
12. 傅兴生编著 . 实用外阴、阴道手术学 . 天津:天津科学技术出版社 . 第1版 . 1996:138-141.
13. 贺晶等 . 宫颈环扎治疗中央型前置胎盘 . 浙江医学, 1997, 19:343.
14. 李斌 . 襻式缝合治疗宫颈机理不全 . 中华妇产科杂志, 1982, 17:110
15. 戴姝艳等 . 宫颈内口环扎术27例临床分析 . 辽宁医学杂志, 1982, 12, 94-95
16. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J. et al. Multicentered controlled trial of cervical cerclage in women

at moderate risk of preterm delivery. Br J Obstet Gynecol,1984,91:731

17. DeCherney A H,Pernoll M L,主编．刘新民,万小平,宋玉琴主译．现代妇产科疾病诊断与治疗．第8版．北京:人民卫生出版社．1998:736-738
18. Howkins J.,Hudson C.N. Shaw's Textbook of Operative Gynaecology. 5th ed. Churchill Livingstone,New York, 1983.101
19. Emanuel A friedman. Atlas of Gynecological Surgery. Geory Thieme Verlag, 1996, 59-60,61-62
20. Semple D,et al. Colposcopy and treatment of cervical intra-epithelia neoplasia: are national standards achievable? Bri J Obstet Gynecol, 1999,106:351-355
21. Ahigren M,et al. Conization as treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. Obstet Gynecol, 1975, 46:135
22. Blass JD. The use of electrosurgical techniques in the management of premalignant disease of vulva, vagina and cervix: and excision rather than an ablative approach. Am J Obstet Gynecol,1993,169:1081
23. Menetta A, Bhaumk M, Large-loop excision of the transformation zone, An alternative approach in the management of cervical intraepithelial neoplasia. J The Female Patient,1994,19:45
24. Boyd M.E. Practical gynecologic surgery: principles in practice. Baltimore-Munich: Urban & Schwarzenberg. 1990.211-219
25. Howkins J,Hudson C N. Shaw's textbook of operative gynaecology. 5th ed. Churchill Livingstone, New York,1983.205-214
26. Varma T.R. Clinical Gynaecology. Edward Arnold,London, 1991.959-976
27. Houghton SJ, Luesley DM. LLETZ-diathermy lopp excision. Current Obstet Gynecol,1995, 5:107

附1 子宫颈疾病常用药物表

一、激素类药物

(一)雌激素

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
妊马雌酮(结合雌激素,倍美力)premarin	0.3mg 0.625mg	0.625mg口服,每日1次共20天,后10~12天每天加用安宫黄体酮10mg	用于更年期综合征,卵巢功能不全,子宫发育不良,人工周期等	须在医生指导下应用,子宫肌瘤、乳癌、孕妇、严重肝肾功能异常者忌用
倍美力软膏	软膏	涂于阴道,每晚睡前1次,涂于外阴每天2次	每克含0.625mg,每次用1克,用于更年期或绝经后阴道干燥等不适,或外阴干燥	
尼尔雌醇(戊炔雌三醇)nilestriol	片剂, 1mg, 2mg, 5mg	口服,一次5mg,每月1次,维持量每次1~2mg,每月1~2次	是雌三醇衍生物,用于更年期综合征,老年性阴道炎等	少数人可有白带增多、乳房胀、恶心、头痛、腹胀等,除突破性出血量过多时需停药外,一般不需停药
更乐贴片(雌二醇控释片)happier	贴片,每片含25mg雌二醇	每周贴于下腹或臀部2次(3.5天),共3周,第4周加服安宫黄体酮4 mg,每日2次	每日稳定释放50μgE_2,用于更年期综合征	国产第一家E_2贴片,由上海华联制药公司生产

(二)孕激素药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
黄体酮(孕酮)progesterone	针剂 10mg/1ml, 20mg/1ml	肌内注射 一次10~20mg,每日1次,连续5~7天	使增生期子宫内膜变为分泌期;抑制子宫收缩,使子宫颈粘液变稠,不利于精子穿透;大剂量可抑制排卵。用于闭经,功血等,月经失调、黄体功能不足及先兆流产	可有头晕、头痛、恶心、抑郁、乳房胀痛等,长期应用可引起子宫内膜萎缩。肝肾功能异常者忌用

续表

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
甲羟孕酮 (安宫黄体酮) medroxyprogesterone	片剂 2mg 5mg 100mg 针剂 100mg/1ml 150mg/1ml	口服 一次5~10mg,每日1次,连服5~10天。 肌内注射:每日200~400mg	作用与黄体酮相似,可作用于月经失调,子宫内膜异位症,针剂可用于子宫内膜癌、乳腺癌	可有不规则阴道出血,肝肾功能不全者忌用
炔诺酮 (妇康片) norethisterone	片剂 0.625mg 2.5mg 5mg	口服 每日5~20mg	对垂体促性腺激素有抑制作用,有抗雌激素和轻微抗雄激素作用,主要用于避孕、月经过多、子宫内膜异位症等	可有恶心、头晕、倦怠、突破性出血。孕妇忌用
甲地孕酮 (妇宁片) megestrol	片剂 2mg 4mg	口服 一次4mg,每日1~2次(特殊病情可增加剂量)	为高效合成孕激素,可治疗月经失调、子宫内膜异位症及晚期乳腺癌,亦可作为短效复方口服避孕药的孕激素成分	1. 不宜用作安胎药 2. 在用药期间,可有突破性出血
内美通 (三烯高诺酮) gestrinone	胶囊 1.5mg 2.5mg	口服 月经第1、4天服2.5mg,以后每周2~3次	为具有抗促性腺激素作用的非甾体衍生物,抑制下丘脑垂体的促性腺激素FSH、LH分泌,抑制子宫内膜异位病灶	长期应用可出现痤疮、多毛、脂溢性皮炎等不良反应,妊娠、哺乳、严重心力衰竭、肝或肾功能不全忌用

(三)雄激素药物及同化激素

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
甲睾酮(甲基睾丸素) methyltesterone	片剂 5mg 10mg	口服或舌下含服 一次5~10mg,每日10~30mg	促进男性第二性征发育,对抗雌激素,抑制子宫内膜生长及卵巢垂体功能;促进蛋白合成,用于月经过多,子宫肌瘤,子宫内膜异位症	大剂量(每月300mg以上)可引起女性男性化,体胖、肝损害、黄疸、头晕、痤疮等,肝或肾功能不全者禁用,孕妇及哺乳期妇女禁用
丙酸睾酮(丙酸睾丸素) testosterone propionate	针剂 10mg/1ml 25mg/1ml	肌内注射 一次25~100mg,每周2~3次或隔日1次	作用及用途与甲睾酮相同,但肌内注射作用时间较持久	大剂量可引起女性男性化、浮肿、肝损害、黄疸、头晕等。有过敏反应者应立即停药,肝或肾功能不全及孕妇禁用

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
达那唑(炔睾醇) danazol	胶囊 100mg 200mg	口服 一次200～400mg,每日2次,3～6个月为一疗程	为弱雄激素,兼有蛋白同化作用和抗孕激素作用,抑制促性腺激素的分泌和释放,以及性激素的合成,抑制子宫内膜及异位内膜组织生长。用于治疗子宫内膜异位症和痛经等	长期应用可有痤疮、多毛、声音低沉等男性化现象,体重增加,妊娠、哺乳期、严重心力衰竭、肝或肾功能不全者忌用

二、产科用药

(一)子宫收缩药及引产药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
催产素(缩宫素) oxytocin pitocin	针剂 5u/1ml 10u/1ml	静脉滴注或肌内注射:①引产或催产:一次2.5～5u加入5%葡萄糖液500ml内作缓慢静滴;②控制产后出血:每次肌内注射5～10u或加入5%葡萄糖液静滴,也可在子宫肌层或宫颈注射	小剂量应用可促进子宫节律性收缩,大剂量可增强子宫收缩使子宫肌层内血管受压迫而产生止血作用。主要用于引产、子宫收缩、产后出血、子宫复旧不全	心脏病、有剖宫产史、子宫肌瘤剜出术及臀位产者慎用。明显头盆不称、脐带脱垂、胎儿窘迫、完全性前置胎盘等禁用。在引产或催产过程中,必须严密观察产妇情况、子宫收缩、胎心及宫颈扩张情况
麦角新碱 ergometrine ergonovine	针剂 0.2mg/1ml 0.5mg/1ml	静脉注射或肌内注射一次0.2～0.5mg	直接作用于子宫平滑肌,作用强而持久,主要用于治疗产后出血、子宫复旧不良、月经过多等	用于催产时必须指征明确,以免产妇与胎儿发生危险,部分病人可出现恶心、呕吐、出冷汗、面色苍白等,有妊高征、高血压和心脏病者禁用
地诺前列酮(前列腺素E_2) dinoprostone (PGE_2)	针剂 2mg	静脉滴注 2mg加入5%葡萄糖液500ml中滴注	对各期妊娠子宫都有收缩作用,以妊娠晚期子宫敏感,可用于中期妊娠引产和药物流产	副作用有恶心、呕吐、发热等。严密观察宫缩情况,随时调节药物剂量,以防治宫缩过强而发生子宫破裂。青光眼、贫血、过敏体质及肝肾不全不宜使用

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
长前列甲酯(卡孕栓) carboprost methyl	栓剂 1mg	置于阴道后穹隆处,一次 1mg	对子宫平滑肌有直接收缩作用,与抗孕激素米非司酮或丙酸睾酮合并使用,可用于中期引产	同前
米非司酮 mifepristone	片剂 25mg 200mg	口服 一次 25mg,每日 2 次,连续 3 天,第 4 天,使用米索前列腺素类药物	为前列腺素 E1 的衍生物,可用于抗早孕,中期引产	副作用主要有恶心、呕吐、腹泻。偶尔引起不全流产导致出血,刮宫及中期引产应慎重,米索前列腺素剂量不应大,严密观察,防止子宫破裂的发生

(二)促宫颈成熟药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
硫酸普拉酮钠(普拉睾酮) prasterone	针剂 100mg	静脉注射 100mg 溶于 10ml 注射用水或 5% 葡萄糖液中缓慢静脉注射。每日一次,每次 100～200mg,每周 2～3 次	为同化激素类药物,可导致宫颈成熟,颈管变软,伸展性增强,有利于分娩,无子宫收缩,可用于晚期宫颈成熟不全	副作用有皮疹、恶心、呕吐、腹泻、眩晕、耳鸣、手指麻木、浮肿
米非司酮(见子宫收缩药及引产药) mifepristone	片剂 25mg	口服 每次 25mg,每日分 1～2 次,连服 3 天	促进宫颈软化成熟	仅有恶心、呕吐、下腹痛和乏力

注:小剂量催产素、前列腺素、米非司酮等,也均有促宫颈成熟作用

(三)子宫收缩抑制药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
硫酸沙丁胺醇(硫酸舒喘灵) albuterol sulfate salbutamol	片剂 2.4mg	一次 2.4～4.8mg,一日 3 次	肾上腺素 β_2 受体兴奋剂,松弛子宫平滑肌	副作用恶心、心率增快、头晕

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
硫酸镁 magnesium sulfate	针剂 1g/10ml 2.5g/10ml 5g/20ml	10%硫酸镁40ml加入25%葡萄糖注射液20ml静脉缓慢推注，再用25%硫酸镁注射液60ml加于5%葡萄糖注射液1000ml中，速度为每小时2g	对于子宫平滑肌有抑制作用，可用于妊娠高血压、先兆子痫和子痫，防治早产等	副作用可有潮热、出汗、口干、恶心、呕吐、心慌、头晕等症状，个别出现眼球震颤 用药前必须： 1. 膝反射存在 2. 呼吸每分钟不少于16次 3. 尿量每小时不少于25ml 4. 须备有10%葡萄糖酸钙10ml针剂作为硫酸镁的解毒剂

（四）镇痛药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
哌替啶盐酸盐 （度冷丁） dolantin	针剂 50mg/1ml 100mg/1ml	肌内注射 每次0.25～0.1g，连续应用时，两次用药间隔时间不宜短于4小时	具有中枢性镇痛作用	1. 可见头痛、出汗、口干、恶心或呕吐 2. 反复应用可成瘾，应控制使用
盐酸曲马多 tramadol hydrochloride	胶囊 50mg	口服 每次50～100mg，每日3～4次	作用于中枢神经系统与疼痛相关的部位，用于产科镇痛	出汗、头晕、恶心、食欲减退及排尿困难，偶见皮疹、血压降低

三、促排卵药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
绒促性素 （绒毛膜促性腺激素） chorionic gonadotropin hCG	针剂 500u 1000u 2000u 3000u 5000u	肌内注射 黄体功能不足：基础体温上升4天后，肌内注射1000～2000u，每日或隔日一次，共5～6次诱发排卵：月经周期第10～12天开始，每日肌内注射1000～2000u，共5次	促进和维持黄体功能，使黄体合成孕激素，与具有卵泡成熟激素（FSH）成分的尿促性素合用，可促进卵泡生成和成熟，并可促进排卵。用于不孕症、黄体功能不足、功能失调性子宫出血、先兆流产或习惯性流产	偶有过敏反应及卵巢过度刺激综合征，一旦出现应停药。注射前需作过敏试验，高血压者慎用，生殖系统有炎症者忌用

续表

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
尿促性素 (人绝经促性素) menotrophin HMG	针剂 含 FSH、LH 各 75u	肌内注射 每天 75~150u,连用 7 天,至雌激素水平增高后,再肌内注射绒促性素 5000~10000u 诱导排卵	促性腺激素不足的补充,促卵泡发育,为排卵准备成熟卵泡,常同时给绒促性素用于不孕症	副作用有卵巢过度刺激综合征,有原因不明阴道出血,子宫肌瘤、卵巢囊肿或增大等禁用
戈那瑞林 (促性激素释放素) Gonadrelin	针剂 100μg/1ml 500μg/1ml	皮下或静脉注射一次 0.1mg 或小剂量脉冲式给药,每 90 分钟皮下注射 10~20μg	刺激垂体前叶合成分泌促性腺素,用于治疗下丘脑闭经所致不孕,原发性卵巢功能不足,子宫内膜异位症	孕妇、哺乳期禁用
氯米芬 (克罗米酚,氯酚胺) clomifene	片剂 50mg	口服 月经第 5 天开始,每日 1 次 50mg,连服 5 天,连服 3 个周期为一疗程。若无排卵发生,则第 2 周期剂量改为 100mg/d,共 5 天	具有较强的抗雌激素作用和较弱的雌激素活性,低剂量能抑制垂体促性腺激素的释放,用于闭经及月经紊乱、不孕症、黄体功能不全、多囊卵巢、经前紧张症等	副作用可有面部潮红、恶心、头晕、乏力、腹胀、乳胀、皮疹等。肝肾功能不全者,卵巢囊肿及其他妇科肿瘤慎用

四、抗真菌类药

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
制霉菌素 nystatinum	片剂 50 万 u 阴道片剂 10 万 u	口服 50 万~80 万 u,每日 3~4 次;念珠菌阴道炎,每日 1 片塞阴道用药 14 日	对真菌有一定抗菌作用,主要用于治疗念珠菌感染	1. 常见恶心 2. 阴道局部使用可致白带增多
克霉唑 (三苯甲咪唑) (凯妮汀) clotrimazole canesten	片剂 0.25g/0.5g 霜剂 阴道片 500mg	口服 每日 30~60mg/kg,念珠菌阴道炎,每日 1 片塞阴道,用药 1~2 周	为合成的广谱抗真菌药,适用于念珠菌阴道炎	1. 恶心、呕吐、食欲不振等胃肠道反应 2. 少数可出现转氨酶升高,白细胞减少,荨麻疹等 3. 凯妮汀孕妇仍可用

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
氟康唑 (大扶康) fluconazole	胶囊 50mg 150mg 针剂 100mg/50ml 200mg/100ml	口服 150mg 服 1 次,预防剂量 50mg,每日 1 次,静滴 首次剂量 200 ~ 400mg,继以每日 100-200mg	为一双三唑化合物,抗真菌作用强,可用于复发性阴道念珠菌病,对于化疗和放疗恶性肿瘤病人,也可作预防真菌感染	1. 恶心、腹痛、腹泻等胃肠道反应 2. 皮疹、关节痛、头痛、肝肾及造血功能出现异常 3. 孕妇忌用
伊曲康唑 (斯皮仁诺) itraconazole	片剂 100mg	口服 每次 200mg,治疗外阴、阴道念珠菌病时,每日 2 次,用药 1 天	为一种合成的广谱抗真菌药,为三氮唑衍生物	1. 恶心、腹痛等胃肠道反应 2. 肝肾功能异常不宜使用 3. 孕妇忌用 4. 宜进餐时服用

五、抗肿瘤药物

(一)烷化剂

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
苯丁酸氮芥 (瘤可宁) chlorambucil	片剂 2mg	口服 每日 6 ~ 8mg,或 0.1 ~ 0.2mg/kg,维持量 2 ~ 4mg/d,总量 400 ~ 500mg	为氮芥的芳香族衍生物,作用慢,毒性低,可用于卵巢癌	1. 可出现白细胞减少 2. 胃肠道反应 3. 大剂量可引起黄疸和肝功能受损
环磷酰胺 (瘤得星) cyclophosphamide CTX	针剂 200mg/支 片剂 50mg	静注 每次 400 ~ 2000mg,每 3 周 1 次,总量 4 ~ 6g 为 1 疗程 口服 50mg,每日 2 ~ 3 次	是细胞周期非特异性药物,抑制肿瘤细胞 DNA 合成,用于卵巢癌和乳癌等	同上
异环磷酰胺 (和乐生) isophosphamide (IFO)	针剂 1000mg/支	静注 每次 3g,连用 5 日。加于 5%葡萄糖注射液 500ml 内静滴	是环磷酰胺的同分异构体,用于卵巢癌和乳癌等	1. 对肾脏的毒性较严重 2. 骨髓抑制 3. 脱发 4. 恶心、呕吐等消化道反应

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
塞替哌 Thio-TEPA	针剂 5mg 10mg	静滴 每日 125mg 加于生理盐水 250ml 中，于 1 小时滴完，使用 3 日为一疗程	为亚硝脲类抗癌药，为细胞周期非特异性药物，用于卵巢癌、乳腺癌和宫颈癌等	1. 骨髓抑制 2. 食欲减退、恶心、呕吐 3. 发热和皮疹

(二)抗代谢类药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
氨甲蝶呤 methotrexate	针剂 5mg/支 10mg/支 100mg/支 片剂 2.5mg 5mg 10mg	肌内注射或静注每日 10~20mg，5~10 次为 1 疗程，鞘内注射每次 10~15mg，每 3~7 日 1 次腔内注射每日 30~40mg，每周 1 次	为叶酸拮抗剂，干扰肿瘤细胞 DNA 合成，其作用可为甲酰四氢叶酸钙(CF)所对抗，用于治疗绒癌、侵蚀性葡萄胎、乳癌、卵巢癌和宫颈癌等	1. 消化道反应、口腔溃烂等 2. 骨髓抑制 3. 肝肾损害 4. 脱发、皮疹、色素沉着、剥脱性皮炎
氟尿嘧啶 fluorouracil (5-FU)	针剂 250mg/10ml 片剂 50mg	静脉注射：每周 10~15mg/kg，共 5 周鞘内注射：每次 10~20mg/kg，每日一次 腔内注射：每次 0.75~1g，5~7 日一次，共 3~5 次 口服：每日 150~300mg，分 3 次服，总量 10~15g	为嘧啶拮抗剂，可抑制核酸和 DNA 的生物合成。用于乳癌、卵巢癌、宫颈癌、绒癌等	1. 食欲减退、恶心、呕吐、腹泻等 2. 局部皮肤疼痛、红斑、水肿、溃疡 3. 骨髓抑制 4. 脱发，甲床变黑，小脑变性，共济失调

(三)抗肿瘤抗生素类药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
放线菌素 D (更生霉素) actinomycin (Act-D)	针剂 200g	静脉注射或静脉滴注每日 0.2~0.4mg 或 4~8μg/kg，每周 1~2 次，总量为 4~6mg	使 DNA 变性，抑制 RNA 合成，用于绒癌、侵蚀性葡萄胎	1. 食欲减退、恶心、呕吐、口腔炎等消化道反应 2. 骨髓抑制 3. 脱发和肝损 4. 注射部位局部坏死

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
阿霉素 (羟基柔红霉素) (adriamycin, ADM)	针剂 5mg 10mg	静脉注射 每次 40～60mg/m² 每3周一次或10～20mg/m² 每周一次，总量为 300～400mg	阻止 DNA 复制及 RNA 合成。为细胞周期非特异性药物，主要抑制 G2 期，用于绒毛膜癌、恶性葡萄胎	1. 骨髓抑制 2. 口腔炎、口腔溃疡、恶心、呕吐等消化道反应 3. 心脏毒性，可引起心律不齐，甚至心衰等
平阳霉素 (博莱霉素 A_5) bleomycin	针剂 5mg 10mg	肌内注射或静脉滴注每次 0.2～0.3mg/kg，加生理盐水 4ml 或 10～20ml，每周 1～2 次，总量 200～300mg	抗癌作用同博莱霉素相似，可用于乳癌、宫颈癌等	1. 发热 2. 胃肠道反应 3. 皮肤反应 4. 脱发

(四)抗肿瘤植物来源药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
硫酸长春新碱 vincistin (VCR)	针剂 1mg	静脉注射 每次 1～2mg，每周 1 次，总量 10～20mg	能抑制细胞的有丝分裂，主要用于乳癌、卵巢癌和绒癌	1. 骨髓抑制 2. 神经毒性，如四肢麻木、感觉异常、便秘、排尿困难、荨麻疹等 3. 食欲减退、恶心、呕吐 4. 脱发 5. 局部刺激大，坏死等
鬼臼乙叉甙 (足叶乙甙) etoposide (VP16-213)	针剂 100mg/5ml 胶囊 50mg 100mg	静脉滴注或静脉注射 60mg/m²，每日 1 次，连用 3～5 日，3～4 周后重复 口服 每日 100～200mg/m²，连用 5 天	为半合成鬼臼脂血清衍生物，为有丝分裂抑制剂和细胞周期特异性药物，主要用于卵巢癌和绒癌	1. 脱发 2. 恶心、呕吐、头晕等消化道反应 3. 骨髓抑制 4. 少数可出现发热、皮疹等过敏反应
紫杉醇 (泰素) paditaxol (Taxol)	针剂 30mg	静脉滴注 135mg/m² 加于 5% 葡萄糖氯化钠注射液 500ml 内，3 小时滴完，3～4 周后重复	为新一代紫杉类化合物，作用于细胞的微管系统，促进微管双聚体装配并阻止其去多聚化，从而抑制癌细胞的有丝分裂，临床应用于卵巢癌、乳癌疗效较好，对绒癌也有效	1. 少数病人可有血管性水肿、荨麻疹、呼吸困难、低血压等过敏反应 2. 骨髓抑制 3. 恶心、呕吐、腹胀、腹痛等消化道反应 4. 脱发、手足麻木、关节痛等神经毒性

(五)其他抗肿瘤药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
顺铂 (顺氯氨铂) cisplatin (DDP或PPD)	针剂 10mg 20mg	静脉滴注 $20mg/m^2$,连用5天,间隔3~4周重复或80~$120mg/m^2$配合水化,每3~4周1次腔内注射 40~60mg,每周1次,3~5次为1疗程	为铂的金属络合物,有抑制与破坏DNA的功能,也抑制细胞有丝分裂。用于卵巢癌、乳腺癌及绒癌等	1. 恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应 2. 血尿及管型尿等肾损伤 3. 耳鸣、听力减退等听神经毒性 4. 偶见骨髓抑制 5. 皮疹、哮喘、水肿等过敏反应
卡铂 carboplatin (CBP)	针剂 100mg	静脉滴注 每日1次,每次100mg加于5%葡萄糖注射液500ml内滴注,连用5天或每次500mg,3~4周后重复	为第二代铂络合物,抗瘤谱广,抗肿瘤活性与DDP相似,而非血清毒性比DDP低,主要毒性为骨髓抑制,使用中不需要水化及利尿	1. 骨髓抑制,主要为血小板或白细胞减少 2. 恶心、呕吐较常见,多为轻度至中度 3. 肝、肾功能有损害者慎用或禁用

六、抗性传播疾病药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
红霉素 erythromycin	片剂 0.1g 0.2g 注射用粉剂 0.25g 0.5g	口服 每次500mg,每日4次,共7日	作用类似青霉素,治疗支原体、衣原体感染,淋病,梅毒	胃肠道反应、皮疹等过敏反应
罗红霉素 (罗力得) robithromycin	片剂 100mg	口服 150mg,每日2次	同上	胃肠道反应较红霉素为轻
强力霉素 (多西环素) doxycycline	片剂 100mg	口服 首次加倍量,200mg/天	支原体、衣原体感染,淋病等	胃肠道反应多见,饭后服可减轻
诺氟沙星 (氟哌酸) norfloxacin	片剂 100mg	800mg/天,分2~4次。 淋病可一次口服800mg	淋病	偶见消化道反应,孕妇、哺乳期妇女慎用

续表

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
甲硝唑 (灭滴灵) metronidazole	片剂 200mg	200～800mg,每日3次	滴虫、阿米巴感染宫颈,阴道厌氧菌感染	胃肠道反应,皮疹,早期妊娠禁用
氧氟沙星 ofloxaxin	片剂 100mg 静脉注射液 200mg/100ml	口服 200～400mg,每日2次,共7～10天	支原体、衣原体感染	孕妇、哺乳期妇女禁用,须终止妊娠者例外。有消化道反应,皮疹,瘙痒等
阿齐霉素 (阿齐红霉素) azithromycin	片剂 100mg 125mg	500mg顿服	支原体、衣原体、淋菌感染	胃肠道反应
大观霉素 (壮观霉素,淋必治) apectinomycin	注射用粉剂	肌注 每日1次,共3天	淋球菌所致泌尿道感染,直肠炎,宫颈炎	有肝功能、肾功能损害等不良反应
交沙霉素 josamycin	片剂 100mg 200mg	0.8～1.2g/d,分3～4次口服	淋菌、支原体感染	胃肠道反应
庆大霉素 gentamycin	针剂 8万u	8万u肌注,2次/天,共7天	支原体感染	易引起耳、肾损害
米诺环素 (美满霉素) minocycline	片剂、胶囊 100mg	100mg,2次/天,共7～14天	淋病、支原体感染	与四环素类似

七、抗病毒类药物

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
阿昔洛韦 (无环鸟苷) aciclorir	胶囊 200mg	5mg/kg,静注q8h×7天,200mg口服,每日5次×7天	单纯疱疹病毒所致生殖道感染	可有皮疹,低血压,头痛等
干扰素 IFN	注射液 300万IU/1ml注射粉剂 300万～500万IU	αIFN5万IU/kg,肌注,每日一次,1～2周	生殖道疱疹,巨细胞病毒感染	发热,白细胞减少

八、子宫颈/阴道冲洗药

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
高锰酸钾	粉剂	1:5000 溶液	坐浴，宫颈/阴道冲洗	水温 38~41℃，冲洗时吊桶高 60~70cm，低压冲洗高度 30cm，7~10 分钟 1000ml
新洁尔灭	溶液	1:2000	同上	同上
醋酸	溶液	0.1%~0.5%	阴道冲洗	同上
硼酸	溶液	2%	同上	同上
碳酸氢钠	溶液	3%	同上	同上
聚维酮碘	溶液	0.1%	同上	同上

注：视病情选用酸性或碱性液冲洗阴道

九、子宫颈局部用药

药 名	规 格	用 法	药理及应用	注意事项
呋喃西林	粉状	局部喷洒于宫颈表面	消炎	
甲硝唑	粉状	同上	消炎	
凡士林纱布	纱布	敷于宫颈伤面	压迫止血及促使生长	隔日更换
碘仿纱条	纱条	压迫宫颈伤面	压迫止血及消炎	隔 1~2 日取出
明胶海绵	片块状	覆盖在子宫颈创面	压迫止血	不须取出，或隔 2~3 天重敷
凝血酶	粉状	喷洒于子宫颈创面	止血	
解尔酚思	粉状	同上	同上	
止血纱布	纱布状	覆盖于子宫颈创面	同上	不须取出，自可吸收
足叶草酯酊 (podaphylline)	20%溶液	直接涂于患处，每日一次，2~4 小时后用生理盐水清洗	尖锐湿疣	用凡士林纱布保护周围皮肤和粘膜
三氯醋酸	25%~35%溶液	直接涂于宫颈或患处，每周一次	同上	
酞丁胺霜	3%霜剂	涂病灶处，每日 1~2次	同上	
5-Fu 软膏	2.5%~5%软膏	直接涂癌变处，每日一次，7~14 天	同上	

十、其他用药

药　名	规　格	用　法	药理及应用	注意事项
康妇特	栓剂	1. 术前用药，每日2次，连用7日 2. 各种阴道炎（霉菌性、滴虫性、细菌性），每日1次，连用6日 3. 宫颈感染，视糜烂程度，每日1次，6天1疗程，共2～7疗程 4. 防治性病，于房事前后，每晚及次晨各1次 5. 放置宫内节育器及人工流产前适用几日，可防感染	主要成分为氯苯咪唑硝酸盐、莪术、冰片等，具广谱抗菌作用，具消炎、行气活血、消积止痛、清热解毒作用	1. 治疗宫颈糜烂应将药紧贴糜烂面 2. 疗效与药栓置人深度和侧面接触有关

（石一复）

附 2　汉英专业词条对照表

A

abdomen fixation of uterus round ligament	子宫圆韧带腹壁固定术
acanthosis	棘皮症
acute cervicitis	急性子宫颈炎
advanced cancer	晚期癌
alternatively	交替
American Joint Committee on Cancer, AJCC	美国癌症联合会
amputation of cervix	子宫颈切除术
anterior pelvic exenteration	前盆腔清除术
antiglobin immunoradiological assay	抗球蛋白放免法
apoptosis	凋亡
argrrophilic nuclear organizer regions, AgNOR	银染核仁组成区
artificial abortion	人工流产
artificial insemination with donor's semen, AID	非配偶人工授精
artificial insemination with husband's semen, AIH	配偶人工授精
assistant reproductive technology with cervix	辅助生育技术

B

benign teratoma	良性畸胎瘤
biopsy of the cervix	子宫颈活体组织检查
bleomycin, BLM	博来霉素
blue nevus of uterine cervix	子宫颈蓝痣

C

carcinoma embryo antigen, CEA	癌胚抗原
carcinoma of the cervical stump	子宫颈残端癌
cardinal ligament amputation and fixation with anterior of cervix	主韧带切断宫颈前固定术
cervical intraepithelial glandular neoplasm, CIGN	子宫颈表皮内腺瘤变
cervical adenocarcinoma	子宫颈腺癌
cervical amoeba	子宫颈阿米巴
cervical atypical hyperplasia	子宫颈非典型增生
cervical cancer in young women	年轻妇女宫颈癌
cervical carcinoma	子宫颈癌
cervical carcinoma complicated pregnancy	子宫颈癌合并妊娠

cervical cerclage　子宫颈环扎术
cervical conization　子宫颈锥切术
cervical dystocia　子宫颈性难产
cervical edema　子宫颈水肿
cervical gonorrhea　子宫颈淋病
cervical intraepithelial neoplasia, CIN　宫颈上皮内新生物,宫颈上皮内瘤
cervical involved by endometrial carcinoma　子宫内膜癌累及宫颈
cervical leukoderma　子宫颈白斑
cervical metastasis of choriocarcinoma　绒癌宫颈转移
cervical schistosomiasis　子宫颈血吸虫病
cervical septum exsection　子宫颈纵隔切除术
cervical straitness　子宫颈狭窄
cervical tenacity　子宫颈坚韧
cervical turboculosis　子宫颈结核
cervical vegetation eletroexcision　子宫颈赘生物电刀切除术
cervicotomy and cervicoplasty for cervical pregnancy　子宫颈妊娠宫颈切开修复术
cevical score　子宫颈评分
chemoradiation　化学放射治疗
chemotherapy　化学治疗
chlamydial trachomatis　沙眼衣原体
chocolate cystoma　巧克力囊肿
choriocarcinoma　绒癌
chronic cervicitis　慢性子宫颈炎
circumcision　包皮环切术
cisplatin, DDP　顺铂
coincidental of the cervical stump　并存残端癌
colpoclisis　阴道闭合术
colposcopy　阴道镜检查
computer tomography, CT　计算机 X 线断层摄影
concealed carcinoma of the cervical stump　隐性残端癌(并存残端癌)
concomitantly　同时
condyloma of cervix　子宫颈湿疣
curettage for cervical pregnancy　子宫颈妊娠搔刮术
cystic endocervical tunnel clusters, CETC　子宫颈内膜囊性隧道状腺丛
cytogenetic method　细胞遗传学方法
cytomegalovirus　巨细胞病毒
cytoreduction　肿瘤细胞减灭术
cytotrophoblast, CT　细胞滋养细胞

D

debulking surgery　大块肿瘤切除术

diagnostic dilation and curettage of the cervix	子宫颈诊断性扩刮术
dilation of cervix	子宫颈扩张术
diffuse lamina endocervical hyperplasia	弥漫性层状子宫颈内膜增生过长
direct staining of cervix	子宫颈直接染色

E

early stromal invasive carcinoma	早期间质浸润癌
eletroannular excision of cervix	子宫颈电灼环切术
ELISA	酶联免疫吸附试验
emphysema	子宫颈阴道气肿
endocervical curettage, EC	子宫颈管搔刮术
endometrial adenocarcinoma	子宫内膜腺癌
endometrial carcinoma	子宫内膜癌
endometriosis	子宫内膜异位症
endometriosis of cervix	子宫颈子宫内膜异位症
erosion of cervix	子宫颈糜烂
estrogen replacement therapy, ERT	雌激素替代治疗
etomidate	依托咪酯
Evan's blue	伊文思蓝
eversion of cervix	子宫颈外翻
examination of cervical laceration	子宫颈裂伤检查
excision of cervical polyps	子宫颈息肉摘除术
external ostium conglutination of cervix	子宫颈外口粘合

F

family planning	计划生育
family planning and cervix	宫颈与计划生育
female reproductive tract	女性生殖道
fibroepithelial polyp	纤维上皮息肉
film hybridization in situ	膜原位杂交
flow cytometry, FCM	流式细胞仪
fluorouracil, 5Fu	5 氟尿嘧啶

G

gestational trophoblastic tumor, GTT	妊娠滋养细胞肿瘤
glial polyp	胶质息肉

H

Herpes simplex virus Ⅱ, HSV-Ⅱ	单纯疱疹病毒Ⅱ型
herpes simplex virus	单纯疱疹病毒

high risk factor	高危因素
high-risk cervical cancer	高危子宫颈癌
homologous leucocyte antigen, HLA	同系白细胞抗原
hormone replacement therapy, HRT	激素替代治疗
human papilloma virus, HPV	人乳头状瘤病毒
hydatidiform mole	葡萄胎
hyperkeratosis	过度角化
hyperthermia	肿瘤热疗

I

immortality	永生化
immune-pearl binding test, IBT	免疫珠结合试验
immunofluorescent test (direct and indirect)	免疫荧光试验(直接法和间接法)
implantation	种植
in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET	体外授精和胚胎子宫内移植
incomplete abortion	不全流产
induction	诱发
International Agency for Research Cancer, IARC	国际癌症研究中心
International Union Against Cancer, UICC	国际抗癌协会
intrauterine insemination, IUI	子宫内人工受精
invasive hydatidiform mole, IM	侵蚀性葡萄胎

K

kinociliated cell	纤毛细胞
Kobelt's ligaments sutura	柯贝氏韧带缝合术

L

laparohysteropexy	子宫腹壁固定术
laparoscopic lymphadenectomy, LLD	腹腔镜淋巴结切除术

M

magnetic resonance imaging, MRI	磁共振成像
manchester operation	曼市手术
metaplasia	化生
methylene blue	亚甲蓝
microcolpohistoscopy	阴道显微组织镜
microglandular hyperplasia	微腺型腺体增生
microinvasive carcinoma of the cervix	子宫颈微小浸润癌
mitomycin, MMC	丝裂霉素
mixed agglutination test	混合凝集试验
mucinous cystoadenoma	粘液性囊腺瘤

Müllerian duct	副中肾管
multiple primary carcinoma, MPC	多部位原发癌
multiple primary malignant tumor of female genital organ	女性生殖器多原发性恶性肿瘤
mycoplasma	支原体
myomectomy of cervix	子宫颈肌瘤手术

N

neoadjuvant chemotherapy, NACT	新辅助化疗
nest PCR	巢式多聚酶链反应

O

occult carcinoma	隐性癌
operation for cervical pregnancy	子宫颈妊娠手术
operative laparoscopy	手术腹腔镜
osteoporosis	骨质疏松症
ovarian carcinoma	卵巢癌
ovarian epithelial carcinoma	肿瘤上皮性癌

P

paraaortic lymph node, PAN	腹主动脉旁淋巴结
parasitic cervicitis	寄生性子宫颈炎
PCR-ELISA	多聚酶链式反应-酶联免疫吸附法
pelvic lymph node, PLN	盆腔淋巴结
phimosis	男性包茎
policresulen	甲酚磺醛
polymerase chain reaction, PCR	多聚酶链式反应
postcoital test, PCT	性交后试验
posterior pelvic exenteration	后盆腔清除术
precarcinoma lesion	癌前病变
preclinical carcinoma	临床前癌
proliferating cell nuclear antigen, PCNA	增殖细胞核抗原

R

radical hysterectomy	广泛子宫切除术
radiotherapy	放射治疗
recurrent cervical cancer	子宫颈复发癌
redundant prepuce	包皮过长
repair of cervical laceration	子宫颈裂伤修补术
repair of resico-cervical fistula	膀胱宫颈瘘修补术
retention cyst of cervix, Nabothian cyst	子宫颈潴留囊肿

retroperitoneal lymphadenectomy 腹膜后淋巴结切除术
risk factors, RF 危险因素
rubella virus 风疹病毒

S

sarcoma of uterine cervix 子宫颈肉瘤
sarcoma of uterus 子宫肉瘤
Schiller's Test 碘试验
second look 二次探查
sequentially 序贯
serous cystoadenoma 浆液性囊腺瘤
sexual behavior disorder, SBD 性行为紊乱
sexual health harmfulness, SHH 性卫生不良
shortening of uterosacral ligament 子宫颈骶骨韧带缩短术
smegma 包皮垢
Spakling-Richardson operation 经阴道切除部分宫颈、宫体及阴道前后壁修补术
speculoscopy, speculite, SPE 诊断检测灯
sperm agglutination test 精子凝集试验
sperm immobilization test 精子制动试验
sperm-cervix mucus contact test, SCMCT 体外精子-子宫颈粘液接触试验
squamous cell carcinoma antigen, SCC 鳞状细胞癌抗原
subradical hysterectomy 次广泛子宫切除术
syncytitrophoblast 合体滋养细胞

T

tamoxifen 三苯氧胺
Taxol, Paclitaxel 泰素,紫杉醇
telomerase 端粒酶
telomere 端粒
telomeric repeat amplification protocol, TRAP 端粒重复序列扩增法
the loop electro-surgical excision procedure, LEEP 子宫颈环形电切除术
thick mucus syndrome 粘稠液综合征
total pelvic exenteration 全盆腔清除术
toxoplasma 弓形体
tracheloplasty 子宫颈切开缝合术
true carcinoma of the cervical stump 真性残端癌
tumor associated antigen-4, TAA-4 宫颈癌相关抗原
tumor marker 肿瘤标记物

U

urinary gonadotropin fragment, UGF 尿促性腺激素片段

uterosacral fixation	子宫骶骨固定术

V

ventrosuspension of the uterus	腹壁子宫悬吊术
vesico-cervical fistula	膀胱宫颈瘘
VICC	电化学治疗
vincristin, VCR	长春新碱

W

Wolffian duct	中肾管

Z

zygote intrafallopian transfer, ZIFT	合子输卵管内移植

（陈怀增　石一复）